

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1967

N° 49

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Janine B R U N

née le 14 Mai 1939 à Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 10 Novembre 1967

LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE PAR
LA CAMERA A SCINTILLATIONS
SA PLACE DANS LE BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE.

Président : M. MEYNIEL, Professeur

M. MOLINA, Professeur

M. VIALLET, Professeur

Membres du Jury : M. MERCIER, Professeur

M. PIGNIDE; Maître de Conférences Agrégé.

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1967

N°

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Janine B R U N

née le 14 Mai 1939 à Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 10 Novembre 1967

LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE PAR

LA CAMERA A SCINTILLATIONS

SA PLACE DANS LE BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE.

Président : M. MEYNIEL, Professeur

M. MOLINA, Professeur

Membres du Jury : M. VIALLET, Professeur

M. MERCIER, Professeur

M. PIGNIDE; Maître de Conférences Agrégé.



UNIVERSITE
de
CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : G. MEYNIEL,
Assesseur : M. COULET

Doyen Honoraire : M. CUVELIER Directeur Honoraire : M. MERLE.

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. BUREAU,
FOURNIER, GAUTHIER, POMMÉ.

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique Chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et Pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique obstétricale
BERGER	- Chimie analytique
BERGERON	- Pathologie médicale
COULET	- Botanique et microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et Climatologie
DASTUGUE	- Biochimie médicale
DAUPHIN	- Chimie Pharmaceutique et Toxicologie
DELAJE	- Anatomie Pathologique
FEBVRE	- Pharmacie Galénique
GRAS	- Clinique Médicale
JACQUEMET	- Technique chirurgicale
JALLUT	- Séméiologie médicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MERCIER	- Anatomie
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique Pneumo-phtisiologique
PETIT	- Médecine légale et Médecine sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière médicale
Mele RAMPON	- Thérapeutique
MM. ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLot	- Physiologie
THOMAS	- Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
TRONCHE	- Pharmacie chimique
TURCHINI	- Histologie et Embryologie
VAURS	- Bactériologie et Hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique Médicale infantile

II - Professeur Titulaire à titre personnel.

M. VIALLET - Electro-Radiologie.

III - Professeurs sans Chaire.

MM. ALFIERI	- Biophysique Médicale
CHAMPEIX	- Médecine légale et Médecine du travail.
CLUZEL	- Bactériologie
DUCHENE-MARULIAZ	- Physiologie
GERMAIN	- Clinique chirurgicale B

IV - Maître de Conférences Agrégés

M. BOSSY	- Anatomie
Mle CHATONIER	- Chimie minérale et Minéralogie
Mme GAILLARD	- Physique pharmaceutique
M. MENUT	- Pédiatrie et Puériculture
Mme MOINADE	- Médecine générale et Thérapeutique
M. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M. VENRIES de LAGUILLAUMIE	- Anatomie Pathologique

V - Agrégés

MM. FOURRIER	- Orhtopédie
HOUDARD	- Chirurgie Générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
RENARD	- Pneumo-phthisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et Psychiatrie

VI - Délégués dans les fonctions de Maitres de Conférences.

MM. JARREAU	- Matière médicale
MALET	- Histologie et embryologie
MARCHEIX	- Médecine générale et Thérapeutique
PLAGNE	- Cancérologie

Attaché Principal : M. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 Juin 1956).

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

en témoignage de ma profonde affection,

A mon frère, à ma belle-soeur,

A toute ma famille,

A mes amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur MEYNIEL

Doyen de la Faculté,
Professeur de Biophysique,
Biologiste des Hôpitaux,
Docteur ès-Sciences,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre T.O.E.,
Officier des Palmes Académiques.

Il nous fait le grand honneur de présider notre thèse malgré les multiples charges qui lui incombent.

Nous avons eu le privilège d'apprécier, au cours de nos études médicales, la qualité de son enseignement et l'étendue de ses connaissances.

Après nous avoir accueillie, pendant notre internat, dans son Laboratoire de Biophysique Médicale, nous avons pu, sous sa direction, découvrir les techniques isotopiques les plus modernes qui ont conduit à l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueuse gratitude et de notre profond dévouement.

Monsieur le Professeur MOLINA

Professeur de Clinique Pneumo-Phtisiologique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques,

Pendant les deux années passées dans la clinique Pneumo-Phtisiologie, nous avons apprécié son enthousiasme de chercheur et son inlassable dynamisme.

C'est un grand honneur pour nous qu'il nous ait confié ce travail ; nous le remercions de l'aide constante qu'il nous a apportée dans son élaboration.

Pour la confiance qu'il n'a cessé de nous témoigner, qu'il trouve ici la preuve de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur VIALLET

Professeur d'Electro-Radiologie,
Electro-Radiologiste des Hôpitaux,
Chevalier des Palmes Académiques,
Croix de Guerre 1939 - 1945.

Il nous a toujours accueillie avec affabilité et sa collaboration nous a été précieuse au cours de ce travail.

Nous le remercions d'avoir bien voulu être notre juge et l'assurons de notre indéfectible attachement.

Monsieur le Professeur MERCIER

Professeur d'Anatomie,

La précision et la clarté de son esprit, sa connaissance parfaite de la physiopathologie cardio-pulmonaire ont apporté un complément indispensable à l'édification de ce travail.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre attachement sincère et respectueux.

Monsieur le Professeur PIGNIDE

Maître de Conférences Agrégé (Médecine Générale et Thérapeutique)
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

L'année d'Internat passée dans son Service nous a permis de bénéficier de la richesse de son enseignement, d'apprécier la finesse de son sens clinique et l'étendue de sa culture.

C'est pour nous un grand honneur d'avoir la perspective de lui apporter notre collaboration.

Qu'il veuille trouver ici la preuve de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur BARRIER

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués et l'amitié qu'il nous a toujours témoignée.

Monsieur le Professeur JALLUT

Il nous a toujours accueillie avec bienveillance pendant notre Externat et notre Internat où nous avons eu le privilège de bénéficier de son enseignement. Qu'il veuille bien croire à notre profond et sincère attachement.

Monsieur le Professeur THIEBLOT

Nous le remercions de l'obligeance dont il a fait preuve à notre égard en nous permettant d'utiliser les résultats de son Laboratoire.

A la mémoire de Monsieur le Professeur BERNARD-GRIFFITHS

Monsieur le Professeur WILLEMIN-CLOG

Monsieur le Professeur TERRASSE

Monsieur le Professeur MENUT

Madame le Professeur MOINADE

Monsieur le Professeur RENARD

Monsieur le Docteur AILLOT

Monsieur le Docteur BELIN

Monsieur le Docteur PUVINEL.

Ils ont bien voulu nous dispenser leur enseignement. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Aux Docteurs J.C. CHEMINAT et R. PLAGNE

Ils ont collaboré activement à la réalisation
de ce travail.

Qu'ils soient assurés de notre gratitude et de
toute notre amitié.

A nos amis du Laboratoire d'exploration fonctionnelle par
les Radioisotopes et du Service de Clinique Pneumo-Phti-
siologique.

Avec nos remerciements pour l'aide qu'ils nous
ont apportée.

A tous nos camarades d'Externat et d'Internat.

I N T R O D U C T I O N

La scintigraphie représente, sous la forme d'une image plane, la répartition de la radioactivité au sein d'un organe.

Bien que les méthodes scintigraphiques aient pris une place importante dans l'étude de certains organes difficilement explorés auparavant (thyroïde, foie, rate) leur intérêt pouvait paraître moindre en Pneumologie, en raison de la richesse des renseignements apportés par les examens radiologiques.

Dans ce domaine, on se heurtait aussi à quelques difficultés liées à l'épaisseur, l'étendue du poumon, ainsi qu'aux variations de volume entraînées par les mouvements respiratoires.

La mise au point d'examens scintigraphiques pulmonaires est donc relativement récente. Réalisée après injection intra-veineuse de substances radioactives, séjournant de façon temporaire dans la petite circulation, la scintigraphie apparut une méthode séduisante par sa simplicité, son innocuité, originale par le fait qu'elle apprécie la vascularisation à l'échelon capillaire.

Aussi, prend-elle une place importante parmi les techniques isotopiques d'exploration fonctionnelle pulmonaire dont l'intérêt apparaît croissant et vient-elle se joindre aux diverses méthodes d'étude de la vascularisation pulmonaire : angiopneumographie, cathétérisme cardiaque, bronchospirométrie séparée, cinédensigraphie.

Nous rapportons notre expérience concernant cette nouvelle technique : nos études ont été réalisées dans le cadre de la Chaire de Biophysique de la Faculté de Médecine et du Centre Hospitalier et Universitaire de CLERMONT-FERRAND (Professeur MEYNIEL) et de la Chaire de Clinique Pneumo-Phtisiologique (Professeur MOLINA).

Après avoir rappelé l'historique, les principes et la technique de la scintigraphie, nous étudierons les applications cliniques de cette méthode et essayerons d'en préciser la place parmi les divers moyens d'exploration fonctionnelle respiratoire.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'application des radioéléments à l'exploration respiratoire est assez ancienne puisque dès 1927 BLUMGART et WEISS utilisaient le radon pour étudier la circulation cardio-pulmonaire.

WASER, en 1948, GIGLI et SHIPLEY en 1954 puis LAMMERANT mesurent le temps de circulation et le volume sanguin pulmonaire à partir de radiocardiogrammes réalisés avec du Sodium 24 et de la sérum albumine marquée à l'Iode 131.

L'exploration isotopique pulmonaire connaît ensuite un important développement avec l'utilisation de gaz radioactifs par KNIP-PING en Allemagne en 1955, DOLLERY, WEST et HUGHJONES en Angleterre, en 1961, BATES au Canada, en 1962. Il s'agit là d'épreuves fonctionnelles basées sur l'enregistrement externe de courbes de radioactivité après introduction par voie veineuse ou aérienne d'un indicateur diffusible (Oxygène 15, CO₂ marqué à l'Oxygène 15, Krypton 85, Xénon 133). Si ces méthodes permettent l'étude régionale de la ventilation, de la circulation, et des rapports ventilation perfusion, aucune n'apporte de données morphologiques.

Il faut attendre 1962 pour que soient réalisées les premières scintigraphies par voie vasculaire chez le chien par HAY-NIE et ses collaborateurs, à l'aide de microsphères de céramique marquées au Mercure 203. Des microsphères radioactives, émettant un rayonnement β avaient été préalablement utilisées, dans un but thérapeutique, en injection intra-artérielle au cours de certains cancers.

A ces travaux expérimentaux, à ceux de GIBEL et d'ALTENBRUNN, utilisant respectivement des particules de charbon (25μ) marquées à l'Or 198 et des grains d'amidon marqués à l'Iode 131 font suite les premières scintigraphies pulmonaires réalisées par voie vasculaire chez l'homme par TAPLIN. C'est, en effet, à cet auteur que l'on doit la mise au point de macroagrégats de sérum albumine humaine marquée (M.A.A.) de taille supérieure au diamètre des capillaires leur permettant de séjourner temporairement dans la petite circulation. Les variations de la radioactivité dans le champ pulmonaire sont en fonction directe de la perfusion capillaire.

Les premières utilisations des M.A.A. Iode 131 sont rapportées en Juin 1963 par TAPLIN à l'occasion du 10ème Congrès de la Société de Médecine Nucléaire de MONTREAL.

Initialement appliquée au diagnostic de l'Embolie pulmonaire par WAGNER et QUINN, la scintigraphie a vu ses indications s'étendre à des affections broncho-pulmonaires variées : tumeurs thoraciques, tuberculoses, emphysème ... Elle a permis, par ailleurs, d'étudier les modifications de la vascularisation pulmonaire qui accompagnent l'hypoxie, l'apésanteur...

Les travaux se sont multipliés à l'étranger :

- en Amérique (TAPLIN, WAGNER, QUINN, DORE, LOPEZ - MAJANO, POE, TOW, JOHNSON.....).
- en Allemagne (ALTENBRUNN, OESER, GIBEL, ERNST ...).
- en Italie (BELLION, CARBONIN, MELDOLESI, PIGORINI; TRITTO, GALASSI...).
- au Japon (UEDA, MASAHIRO, KAIHARA, IIO).
- en Tchécoslovaquie (DIENSTBIER, JANKO ...).

En France, FREOUR et BLANQUET rapportent, en Mars 1966, leurs premiers résultats.

Les IVèmes Journées d'Actualités Pneumo-Phtisiologiques de CLERMONT-FERRAND, organisées par Monsieur le Professeur MOLINA en Novembre 1966, un symposium sur la Scintigraphie Pulmonaire à Colmar en Juin 1967, ont permis une intéressante confrontation des expériences des Auteurs français.

Ainsi, l'intérêt de l'exploration isotopique en Pneumologie n'a fait que croître depuis ces dernières années. Les recherches, dans ce domaine, semblent avoir actuellement deux objectifs :

- étendre les indications cliniques,
- améliorer la technique grâce à l'utilisation d'isotopes variés et à la mise au point d'appareils de détection rapide permettant l'appréciation dynamique des phénomènes observés.

C H A P I T R E II

PRINCIPES et TECHNIQUE

I - LES TRACEURS :

La fixation élective d'un radioélément par un organe est indispensable pour réaliser la scintigraphie de cet organe.

En Pneumologie, l'obtention d'une scintigraphie nécessitait le recours à un artifice susceptible de retenir les particules marquées dans le poumon.

C'est ainsi que l'on fit appel à des substances introduites par voie veineuse, dont la taille, supérieure au diamètre des capillaires, leur permettait d'être retenues dans la petite circulation.

HAYNIE, le premier, utilise des microsphères de céramique de 50μ de diamètre, oblitérant définitivement les capillaires.

Aux substances insolubles employées chez l'animal (microsphères de céramique puis particules de charbon, grains d'amidon...) vont succéder les M.A.A. qui se bloquent en totalité, mais de façon temporaire, dans les capillaires avant de retourner à la circulation générale.

L'utilisation d'agrégats de sérum albumine humaine avait été introduite en 1956 par HALPERN, BIOZZI, BENACERRAF et STIFFEL pour étudier la phagocytose. Ces auteurs avaient remarqué que ces agrégats n'étaient fixés, phagocytés puis métabolisés par les cellules du système réticulo-endothélial que si l'albumine avait été préalablement traitée par la chaleur.

Reprenant ces notions, TAPLIN les applique à l'exploration de la circulation pulmonaire, tandis que IIO et WAGNER déterminent le taux de clearance de ces agrégats.

Les M.A.A. sont des agrégats de sérum albumine humaine dénaturée par la chaleur et acidifiée. Grâce à leur grande taille, ils seront captés par les capillaires, puis " cassés " en particules plus petites qui traverseront le lit capillaire et seront phagocytées par les cellules réticulo-endothéliales.

Le mécanisme de la dégradation des M.A.A. n'est pas encore élucidé.

A - Préparation des M.A.A. (selon TAPLIN, JOHNSON, DORE et KAPLAN) :

Le pH d'une solution de sérum albumine à 1 % est ajusté à $10 \pm 0,5$ en ajoutant 0,8 cc d'une solution de 0,2 NaOH pour 10 cc.

La solution est chauffée au bain-marie à 79° pendant 20 minutes en agitant continuellement, ce qui permet d'obtenir des agrégats de 10 à 20 millimicrons de diamètre, puis on la laisse refroidir à la température ambiante par immersion dans l'eau froide.

Le pH est ensuite ramené de 10 à 5,4 en ajoutant de l'HCl 0,2 N (1,3 cc pour 10 cc de solution). Lorsque le pH est à 5 (point isoélectrique de l'albumine), la solution prend une apparence laiteuse (les particules sont alors de 1 à 10μ).

On chauffe alors à 79° pendant 3 à 5 minutes pour augmenter la taille des particules (de 5 à 25μ). TAPLIN préconise un réchauffement pendant 5 minutes pour obtenir un meilleur taux de fixation en diminuant le nombre de petites particules.

La suspension est centrifugée, le surnageant est enlevé. On ajoute alors une solution saline physiologique.

La taille des particules est mesurée avec un micromètre filiforme et le nombre d'agrégats par mm^3 déterminé en examinant, dans un hémocytomètre, les particules préalablement colorées par le rose bengale.

On ne doit pas avoir de particules de taille trop élevée ($> 100\mu$).

La solution de M.A.A., stérile, sera conservée à 5°C pour que la taille des agrégats reste identique (à la température ambiante, en effet, les particules ont tendance à se diviser).

Avant usage, il est nécessaire de secouer vigoureusement la solution pour remettre en suspension les particules de grande taille.

B - Marquage des M.A.A. :

Il peut être obtenu avec divers radioéléments :

- Iode 131,
- Iode 125,
- Chrome 51,

et, plus récemment :

- Technétium 99 m,
- Indium 113 m.

Si l'Iode 125 présente un rayonnement γ électromagnétique d'énergie trop faible (35 KeV) pour traverser le grill costal, le Technétium, par contre, semble très intéressant en raison de l'énergie de ses radiations (140 KeV), de la brièveté de sa période physique (6 heures) permettant l'utilisation d'activités élevées (5 MCi) sans entraîner d'irradiation importante (aux doses habituelles l'irradiation liée au Technétium 99 m est 100 fois plus faible que celle délivrée par l'Iode 131). Isotope à vie courte, il nécessite l'emploi d'appareils de détection rapide, ce qui limite encore son utilisation.

L'Indium 113 m, utilisé par STERN et WAGNER présente, comme le Technétium 99 m, une période physique brève (1h73) avec une énergie de 390 KeV.

En réalité, l'isotope le plus utilisé reste l'Iode 131 dont la période physique est de 8 jours et l'énergie de 364 KeV, l'activité moyenne nécessaire à la réalisation d'un examen scintigraphique étant de l'ordre de 3 à 3,5 μ Ci/Kg (dose moyenne utilisée : 200 à 300 μ Ci).

Quant au Chrome 51, surtout utilisé par WAGNER à la dose de 1.000 μ Ci, il donnerait une meilleure concentration pulmonaire mais son élimination serait plus lente.

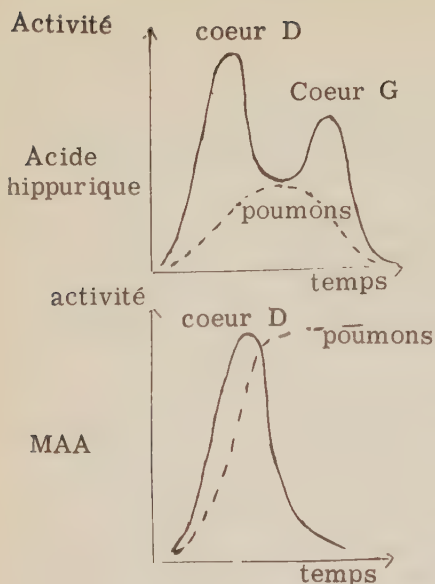
C - Métabolisme des M.A.A. :

1) Etude expérimentale chez le chien .

Après injection intraveineuse de M.A.A. Iode 131 de 1 à 20 μ , les particules sont immédiatement retenues dans le poumon puis apparaissent dans le foie et la rate.

HAYNIE démontre ce fait : une scintigraphie de tout le corps réalisée après injection de ces particules, retrouve la radioactivité concentrée exclusivement au niveau des poumons. Pour cela, la taille des particules devra excéder 10 μ .

La comparaison des radiocardiogrammes obtenus respectivement avec l'acide hippurique et les M.A.A. vient encore mettre en évidence la rétention des particules dans le poumon.



1° - Avec l'acide hippurique qui traverse la barrière capillaire, le radiocardiogramme présente un double pic (correspondant successivement à la radioactivité des cavités droites et gauches) le maximum de la courbe pulmonaire se situant entre les deux pics.

2° - Avec les M.A.A. qui restent dans les capillaires, le radiocardiogramme dessine un seul pic correspondant au coeur droit. Quant à la courbe pulmonaire, elle présente une montée en plateau liée à l'accumulation des M.A.A. dans les capillaires.

TAPLIN retrouve ce phénomène au niveau des vaisseaux de l'épiploon après injection intra-artérielle de M.A.A. chez le chien.

Grâce à des épreuves cinémicroscopiques, cet auteur a pu observer le blocage des particules à l'entrée des capillaires puis leur érosion due au courant plasmatique et leur fragmentation à la suite du mouvement de va et vient. Les agrégats prennent alors une forme allongée et pourront, au bout de quelques heures, traverser les capillaires.

Clearance pulmonaire :

Etudiée par HALPERN, QUINN, WHITLEY et SABISTON sur des chiens sacrifiés à des temps progressivement croissants après l'injection :

- 3 minutes après l'injection :

les poumons contiennent 96 % de la dose injectée,

0,005 % sont dans le cerveau,

0,10 % sont dans les reins.

- 30 minutes après l'injection :

80 % sont dans les poumons.

La radioactivité sanguine, hépatique et splénique croît tandis que décroît la radioactivité rénale et cérébrale.

- 4 heures après l'injection :

30 % de la radioactivité se retrouvent dans les poumons,

25 % dans le foie,

12 % dans le sang,

moins de 1 % dans le cerveau et les reins.

Les 32 % restant se retrouvent dans les urines.

- 24 heures après l'injection, il n'y a plus de radioactivité pulmonaire.

2) Etude chez l'homme :

Chez l'homme, le métabolisme des M.A.A. s'est révélé absolument comparable à celui observé au cours des travaux expérimentaux.

Après injection intraveineuse de 200 à 300 μ Ci de M.A.A. Iode 131 (de 50 μ de diamètre en moyenne) 80 à 90 % des particules sont retenues dans les capillaires pulmonaires.

Au bout de 30 à 45 minutes, des phénomènes métaboliques entraînent leur dégradation progressive. Elles seront aptes à franchir le filtre capillaire et seront alors captées par le tissu réticulo-endothélial hépatique et splénique.

La demie-vie pulmonaire des agrégats varie entre 2 à 6 heures (TAPLIN), 5 à 10 heures (WAGNER), 3 à 9 heures (QUINN). Selon ces auteurs, la disparition de toute radioactivité au niveau des poumons à la 24ème heure rendrait possible la répétition de l'examen.

En réalité, FURTH montre que si la décroissance de la radioactivité (tant pulmonaire que sanguine ou urinaire) suit une courbe d'allure exponentielle, un examen plus soigneux précise que cette courbe correspond en fait à la somme d'au moins 2 exponentielles.

- Ainsi, pour la radioactivité pulmonaire, la composante initiale rapide de la courbe a une période de 0,25 jour et la composante terminale lente de 3,2 jours.

- De même, la décroissance de la radioactivité sanguine suit une courbe dont la composante initiale a une période de 0,44 jour et la composante terminale de 4 jours.

Quelquefois, existe même une 3ème composante visible jusqu'au 8ème jour.

- La radioactivité urinaire suit aussi une courbe à double composante. 60 à 70 % de la dose injectée seront éliminés dans les 48 premières heures qui suivent l'injection.

Mais l'excrétion urinaire persiste jusqu'au 7ème jour où 70 à 80 % de la dose initiale auront été éliminés.

D - Le métabolisme des M.A.A. conditionne la validité de la méthode, comme moyen d'exploration de la circulation capillaire pulmonaire (TOW).

1) Dans l'appréciation de cette validité, divers critères sont nécessaires.

Lors du transport des M.A.A. jusqu'au poumon :

- le mélange uniforme des particules au sang
- l'absence de métabolisme des M.A.A. avant leur passage dans le poumon.

Dans le poumon :

- la radioactivité décelée doit être représentative de la perfusion pulmonaire.
- Les particules doivent être retenues en totalité dans les capillaires.

- Elles doivent séjourner dans la petite circulation, le temps nécessaire à la réalisation de l'examen.

2) Les critères sont bien respectés .

a) Les M.A.A. se mélangent uniformément au sang : leur densité équivalente à celle des hématies, leur permet de s'identifier aux globules rouges. Les forces hémodynamiques et de gravitation vont affecter les M.A.A. comme s'il s'agissait d'hématies.

Le siège de l'injection (système cave supérieur ou inférieur), la vitesse de l'injection n'interviennent pas dans la répartition des MAA ce qui est en faveur de l'homogénéité du mélange des MAA au sang. YA et GUZMAN ont constaté ce phénomène sur des autoradiographies pratiquées après injection de microsphères marquées à l'Yttrium 90 chez les chiens.

b) La radioactivité décelée est bien représentative de la perfusion pulmonaire.

On sait que toute substance circulante, totalement captée par un organe, peut être utilisée pour mesurer la perfusion de cet organe.

Ainsi, une quantité connue Q d'une substance s'écoulant dans une région peut être divisée en trois parties :

$$Q = Q_i + Q_m + Q_e$$

Q_i = quantité qui s'accumule dans la région

Q_m = quantité qui est métabolisée

Q_e = quantité qui est rejetée.

Or, $Q = F \times Ca$ (flux sanguin que multiplie la concentration de la substance dans les vaisseaux afférents).

$$\text{Donc, } Q = F \times Ca = Q_i + Q_m + Q_e.$$

Or, si la substance Q est totalement retenue dans la région, sans être ni métabolisée ni éliminée, l'équation devient :

$$Q_i = F \times Ca$$

Ceci est encore valable même si Q_m et Q_e ne sont pas tout à fait nuls.

Ce principe est appliqué aux M.A.A. introduits dans la circulation pulmonaire : leur concentration dans les différentes zones pulmonaires sera directement proportionnelle à la perfusion pulmonaire.

c) La taille des particules (diamètre moyen = 50μ) leur permet d'être retenues dans les capillaires dont le diamètre moyen est de 8μ .

L'efficiencia d'extraction réelle est de 80 % et non de 100 %; mais ceci ne fausse pas l'estimation du débit régional. En l'absence de shunt Droit-Gauche, la plupart des particules arrive au poumon par les vaisseaux artériels pulmonaires. Donc, le flux régional apprécié par les M.A.A. est le seul débit artériel pulmonaire et non le débit total.

d) La demie-vie pulmonaire des agrégats étant de 2 à 8 heures, ce temps permet aisément la réalisation de la scintigraphie.

E n c o n c l u s i o n :

Cette méthode peut être considérée comme valide même si les conditions idéales ne sont pas toujours respectées.

E - L'innocuité de la technique doit par ailleurs être absolue.

1) L'obstruction des capillaires est toujours minime. Aux doses usuelles de sérum-albumine (2 mg), 1/10.000 des capillaires est obstrué (soit une vingtaine de millions sur 280 milliards de capillaires existant chez l'homme).

Chez le rat, la DL 50 est 5.000 fois plus grande que la dose employée chez l'homme.

Chez le chien, des doses de 10 à 20 mg/kg (soit 300 à 600 fois supérieures à celles que l'on emploie chez l'homme) n'entraînent aucune perturbation hémodynamique, des troubles transitoires apparaissant au-delà de 50 à 150 mg/kg et avec des particules de 250μ de diamètre.

Seul DWORKIN rapporte un accident au cours d'une carcinomatose pulmonaire en grande défaillance respiratoire : les auteurs le rattachent au diamètre trop élevé des particules (100μ). Aussi préconisent - ils une taille de 50μ comme le maximum souhaitable.

2) Les agrégats doivent être dépourvus d'antigénicité ; les molécules d'albumine ne subissent pas d'altérations susceptibles de leur conférer des propriétés antigéniques. WAGNER rapporte, cependant, une réaction urticarienne chez une jeune fille avec antécédents allergiques.

Aussi, recommande-t-on de ne pas dépasser la dose de 0,2 à 0,6 mg d'albumine par Kg de poids corporel.

3) L'irradiation doit être minime.

Elle ne dépasse pas 0,3 rads pour $300\mu\text{Ci}$ (WAGNER). D'après TAPLIN, elle est de 0,1 à 0,2 rads pour 150 à $300\mu\text{Ci}$.

Cette irradiation est voisine de celle entraînée par un cliché thoracique standard (0,04 à 0,2 rads).

II - METHODES DE DETECTION :

Elles se limitent actuellement à l'emploi de deux types d'appareils :

- les " Scanners " ou Scintigraphes,
- les Caméras à scintillations.

Dans les deux cas, il s'agit de détecteurs à scintillations qui recueillent le rayonnement γ émis par le traceur.

Les photons γ produisent en traversant certains cristaux (tels l'Iodure de Sodium activé au Thallium) l'excitation de quelques électrons du cortège atomique, provoquant ainsi l'émission dans le cristal de radiations lumineuses dont l'intensité dépend de l'énergie qui lui a donné naissance. Les radiations lumineuses provoquent un effet photoélectrique sur la photocathode d'un photomultiplicateur suivi d'un préamplificateur à la sortie duquel on recueille des impulsions électriques. Leur nombre dépend de la quantité de radiations absorbées dans le cristal et leur amplitude est proportionnelle à l'énergie des radiations.

Ce dispositif est associé à un collimateur de plomb qui limite le champ exploré et à un spectromètre qui réduit le nombre d'informations à celles qui correspondent à une bande d'énergie déterminée du rayonnement incident ; ce détecteur permet de mesurer à distance l'activité de la zone au niveau de laquelle on le place et de faire des comptages " point par point ". Toutefois, pour que l'on puisse donner une représentation figurée des activités présentes dans une vaste surface, il est nécessaire de l'intégrer dans un ensemble plus complexe.

Quel que soit le dispositif d'enregistrement utilisé les " images " obtenues présentent des caractères communs : on aboutit, dans tous les cas, à la représentation sur un plan de projection d'informations recueillies à divers niveaux de profondeur dans un organe volumineux. L'intrication et la superposition de ces informations nuisent à la précision de chacune d'entre elles : ainsi les zones profondes sont imparfaitement représentées du fait de la distance, de l'absorption dans les tissus interposés, de l'activité du parenchyme qui les recouvre. De même les zones inactives de petite taille sont facilement masquées par l'activité ambiante.

Enfin, si les régions hilaires sont très visibles, les zones marginales peu épaisses sont généralement un peu estompées et difficiles à délimiter, en particulier le sommet et l'extrême base. Pour

les mêmes raisons, aggravées par les mouvements respiratoires, les contours pulmonaires restent parfois imprécis.

Certaines conditions physiologiques, la position en particulier, sont aussi de nature à modifier légèrement la répartition de la radioactivité.

Bien que notre travail ait été réalisé à l'aide d'une caméra à scintillations, avant de décrire cette méthode de détection, nous aborderons en premier, le problème du Scanning qui reste la technique la plus couramment utilisée.

Le Scanning :

Proposé par MAYNEORD, il fut appliqué à l'exploration médicale par CASSEN et CURTIS en 1951.

Le détecteur mobile se déplace selon deux directions de l'espace, d'un mouvement uniforme dans un plan qu'il " balaie " ligne après ligne. La vitesse du déplacement doit être réglée pour que, en chaque point, le détecteur reçoive un nombre suffisant d'informations : elle dépend de l'activité, de la collimation, de la largeur de bande du spectromètre. Elle ne peut pas être trop grande sans altérer beaucoup la qualité de l'image. Un compromis est donc nécessaire entre les résultats que l'on veut obtenir et la durée de l'examen. Un système de restitution solidaire des mouvements de la sonde permet l'obtention de l'image. Avec les techniques électro-magnétiques, celle-ci est enregistrée par frappe ou par brûlage, chaque coup correspondant à un nombre prédéterminé d'impulsions recueillies. Avec les systèmes optiques, les impulsions sont transcrites sous forme de signaux lumineux d'intensité variable impressionnant un film photographique.

Ainsi les différences d'activité dans le champ exploré se traduisent par une différence de noircissement de l'image, par un contraste optique. Toutefois les différences faibles ne sont pas nettement perceptibles à l'oeil. L'écart entre deux plages d'activité différente doit être d'au moins 20 % pour être décelé. Aussi, un certain nombre d'artifices destinés à mettre en évidence des écarts faibles se sont-ils introduits dans la technique scintigraphique : modification du précompte, effacement du bruit de fond.

Plusieurs systèmes de codage permettent également de rendre plus visibles les zones de fixation différentes : signaux lumineux d'intensité variable et surtout scintigraphie en couleurs. Ce dernier procédé introduit par MALLARD en 1959 aboutit à des scintigraphies semi-quantitatives dans lesquelles les variations d'activité relative sont représentées par des couleurs différentes sélectionnées électroniquement dans une gamme conventionnelle.

On peut en rapprocher les méthodes d'exploitation mécanographique sur cartes perforées proposées par GEST qui font correspondre à chaque niveau relatif de radioactivité un chiffre de 0 à 9. L'enregistrement simultané des informations sur bande magnétique proposé par BERNE présente à cet égard un grand intérêt. La totalité des informations demeurant fixée sur la bande, il est possible, après l'enregistrement, de faire varier les divers paramètres en pleine connaissance de cause et d'obtenir une série d'images différemment contrastées.

La plupart de ces techniques comportent quelques inconvénients : en effaçant certains signaux elles entraînent une perte d'informations. En amplifiant le contraste, elles augmentent la visibilité des zones naturellement peu actives mais elles accroissent aussi l'importance des irrégularités créées par les fluctuations statistiques de la radioactivité.

Caméras à scintillations :

L'enregistrement simultané de la radioactivité présente dans les différentes parties de l'organe étudié a toujours préoccupé les isotopistes.

Dès 1949, COPELAND et BENJAMIN cherchaient à détecter directement les rayonnements à l'aide d'un film photographique ANGER puis KELLERSHOHN et PELLERIN améliorèrent cette technique alors très médiocre en associant au film un ou plusieurs cristaux d'Iodure de Sodium jouant un rôle renforceur. Les images obtenues restaient cependant de mauvaise qualité ; le pouvoir séparateur était très faible et l'examen nécessitait de toute manière une activité très élevée incompatible avec les normes d'irradiation acceptables. Le progrès décisif fut accompli en 1958 quand ANGER compléta les dispositifs précédents en associant au cristal une batterie de photomultiplicateurs. Les premières caméras utilisées pour l'exploration biologique permettaient seulement d'explorer de petits organes comme la thyroïde. Mais, en quelques années, la qualité du contraste s'est améliorée et la dimension des images obtenues s'est largement agrandie. On dispose, actuellement, de plusieurs types de caméras (ANGER, BENDER et BLAU, MYERS) qui diffèrent les uns des autres par des nuances et correspondent pour l'essentiel au prototype d'ANGER.

La caméra à scintillations d'ANGER que nous utilisons (fig. 1) est, actuellement, composée d'un volumineux cristal d'Iodure de Sodium protégé par un collimateur à canaux cylindriques multiples. Les radiations lumineuses produites dans le cristal par l'interaction des photons gamma sont reçues et transformées par 19 photomultiplicateurs en contact avec la face interne du cristal. Les signaux perçus dans chaque zone du cristal sont triés par un dispositif spectrométrique, transmis à un circuit de comptage à déviation et reproduits sur un écran cathodique dans la même situation géométrique que l'information initiale.

REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UNE CAMERA à SCINTILLATIONS D'ANGER

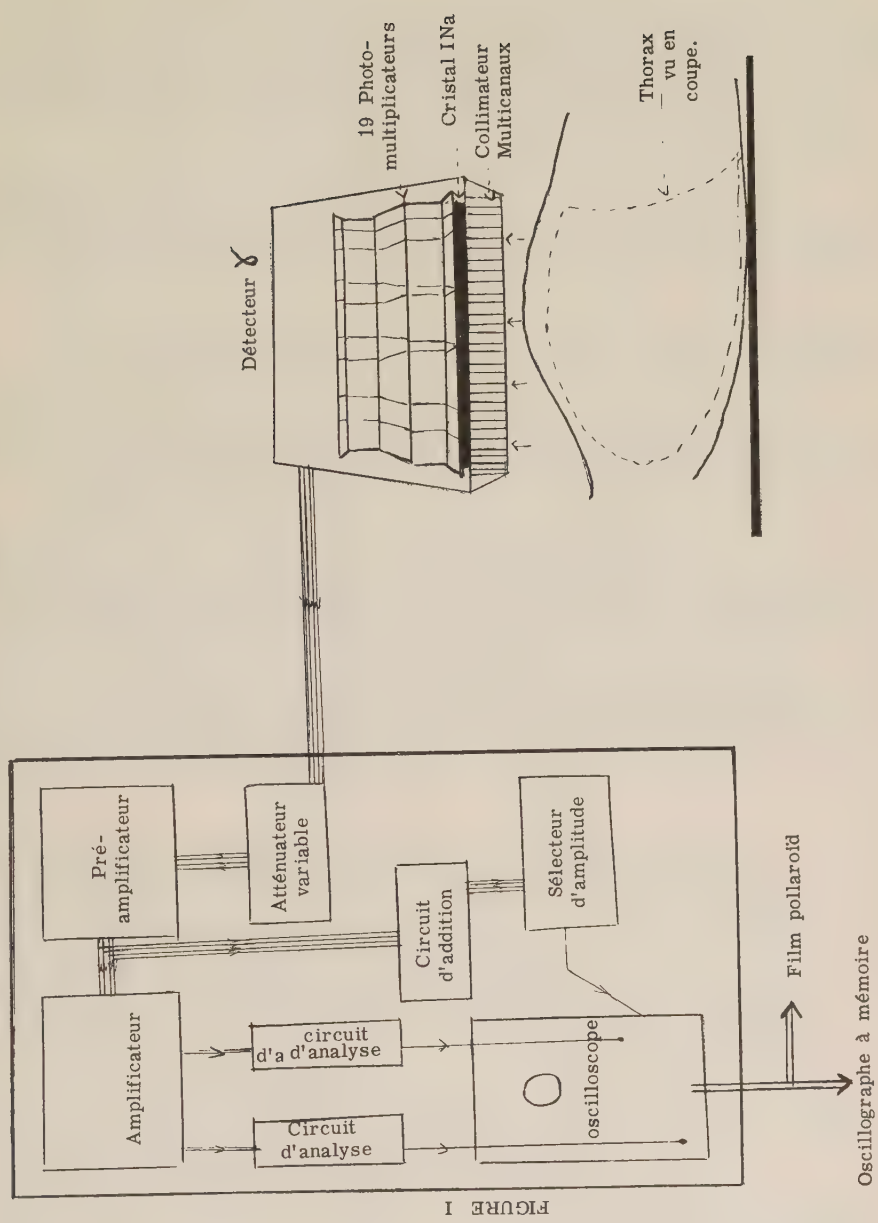


FIGURE 1

L'image finale est représentée par la photographie de l'écran sur film polaroid au cours d'une exposition brève (quelques minutes, dans certains cas quelques secondes).

Simultanément la totalité des informations recueillies par la caméra est numérotée et permet d'associer à l'image une notion quantitative globale de fixation. Enfin, le contraste des images peut être amplifié en modifiant le temps de comptage, la luminosité de l'écran et les conditions photographiques ou grâce à un circuit de télévision.

L'emploi associé d'un oscilloscope à mémoire permet de mieux centrer l'image ; celui d'un analyseur tridimensionnel aboutira sans doute à une appréciation très fine des nuances de la fixation.

Intérêt et limites de ces deux techniques :

1 - Si la " Scintigraphie conventionnelle " constitue actuellement une technique éprouvée, améliorée par l'apport de la couleur et l'exploitation mécanographique, elle comporte un certain nombre d'inconvénients et de limites particulièrement sensibles en Pneumologie.

C'est une méthode non rapide : la durée minima de l'examen dépasse 45 minutes. Outre les désagréments liés à l'immobilité rigoureuse, quelquefois difficile à obtenir chez des sujets dyspnéiques, ce délai n'est pas sans effet sur la qualité des renseignements obtenus. Il favorise notamment des artéfacts liés aux mouvements respiratoires. Le choix des traceurs se trouve ainsi très limité par la nécessité d'une présence à un taux constant pendant près d'une heure. Ainsi se trouvent éliminés les radioéléments de période courte.

Cette méthode ne permettant pas l'enregistrement simultané de la radioactivité présente dans les différents points du poumon, elle peut entraîner une fausse hétérogénéité de l'image due aux variations de concentration du traceur pendant l'enregistrement. Ainsi, l'image tend à pâlir quand commence la dégradation des M.A.A. Une fixation hépatique secondaire peut gêner l'étude de la base droite. Il est impossible, par ailleurs, de multiplier les incidences.

2 - L'application de la caméra à scintillations à l'exploration pulmonaire est, elle aussi, limitée par diverses imperfections.

La complexité électronique est assez grande et le réglage de tous les photomultiplicateurs doit être parfait pour obtenir une image homogène.

Le champ exploré est encore un peu réduit. Avec les appareils actuels, son diamètre atteint 27 cm, de sorte qu'il est souvent difficile d'obtenir une image complète simultanée des deux poumons

et qu'il est parfois nécessaire de les explorer successivement ou
gion par région. Toutefois, l'élargissement de la zone étudiée ne
rait pas poser de problèmes techniques majeurs.

Quant à la qualité de la définition et du contraste, qui a longtemps contrarié l'emploi de ce type d'appareil, elle est actuellement satisfaisante et très comparable à celle des scintigraphies obtenues par les méthodes classiques.

L'intérêt et les avantages de la méthode compensent largement ces dernières imperfections.

- la simultanéité des mesures dans toute la région explorée réduit l'importance des variations de concentration du traceur au cours du temps.
- L'obtention d'une image de bonne qualité nécessite deux à trois minutes avec les doses usuelles de M.A.A. Iode 131.
- Cette rapidité des mesures permet de faire successivement plusieurs clichés, intéressant des régions différentes, comportant des incidences diverses.
- Surtout les explorations cinétiques deviennent possibles. La position du malade peut être modifiée au cours de l'examen et permettre l'étude des variations physiologiques de distribution de l'indicateur.

Ainsi, il semble actuellement que la caméra à scintillation soit la méthode la mieux adaptée à l'exploration isotopique pulmonaire.

— 2 —

[illegible]

- GENERALITES
- EMBOLIES
- TUMEURS THORACIQUES
- TUBERCULOSES
- INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES
- PNEUMOPATHIES AIGUES et SUPPURATIONS PULMONAIRES
- AFFECTIONS PLEURALES
- GRANULATION et FIBROSES
- AFFECTIONS DIVERSES.

_____ ^a _____ ^b _____ ^c _____ ^d _____ ^e _____ ^f _____ ^g _____ ^h _____ ⁱ _____ ^j _____ ^k _____ ^l _____ ^m _____ ⁿ _____ ^o _____ ^p _____ ^q _____ ^r _____ ^s _____ ^t _____ ^u _____ ^v _____ ^w _____ ^x _____ ^y _____ ^z _____

C H A P I T R E I I I

A P P L I C A T I O N S C L I N I Q U E S

Notre étude est basée sur 213 scintigraphies pulmonaires réalisées chez des malades hospitalisés dans le Service du Professeur Claude MOLINA (Chaire de Clinique Pneumo-Phtisiologique du Centre Hospitalier et Universitaire de CLERMONT-FERRAND).

Ces 213 observations concernent des affections broncho-pulmonaires variées que nous avons groupées comme suit pour la commodité de l'exposé :

- Embolies pulmonaires	3
- Tumeurs thoraciques	45
- Tuberculoses.....	58
- Insuffisances respiratoires chroniques	44
- Pneumopathies aiguës et suppurations pulmonaires	20
- Affections pleurales	10
- Granulomatoses et fibroses pulmonaires	10
- Affections diverses	23

Les examens ont été réalisés au Laboratoire des Isotopes dans le Service du Professeur MEYNIEL, avec une camera à scintillations d'ANGER et après injection de M.A.A. Iode 131 (nous

utilisons les M.A.A. Iode 131 distribués en France par le département des radio-éléments du Commissariat à l'Energie Atomique et fabriqués en Italie par la " SORIN ". Le diamètre moyen des particules est de 25 à 50 μ .

Notre technique est la suivante :

La thyroïde ayant été préalablement bloquée par une solution de Lugol, la scintigraphie est réalisée après injection veineuse de 200 μ Ci de M.A.A. Iode 131, chez un sujet en décubitus dorsal le plus souvent (chez des malades très dyspnéiques, l'injection est faite en position assise).

Quelques secondes après, des clichés sont pris en incidence ventrale ou dorsale, quelquefois de profil.

Nous avons l'habitude d'obtenir successivement des images centrées sur les deux poumons puis sur chaque poumon. (le centrage est aisément obtenu grâce à l'oscilloscope à mémoire). Simultanément, des comptages apprécient la radioactivité présente dans les territoires intéressés.

Chaque image est obtenue en 2 à 3 minutes. La durée totale de l'examen est en moyenne de 15 minutes.

La caméra à scintillations nous a permis, grâce à des clichés répétés pris immédiatement après l'injection d'apprécier le temps d'arrivée des M.A.A. au niveau des capillaires pulmonaires et de juger d'un éventuel retard circulatoire unilatéral.

L'innocuité de cet examen nous est apparue totale: aucun incident n'a été observé au cours de notre étude. Nous avons cependant préféré ne pas l'utiliser chez l'enfant et le sujet jeune.

Après avoir abordé la séméiologie scintigraphique, nous affronterons, à propos de chaque groupe d'affections broncho-pulmonaires, les résultats de la scintigraphie aux données de l'exploration radiologique et des autres techniques d'appréciation de la fonction respiratoire, essayant au terme de cette étude, de préciser l'intérêt de cette méthode isotopique en Pneumologie.

SEMEIOLOGIE SCINTIGRAPHIQUE

A - LE SCINTIGRAMME NORMAL (Fig. 2 et 3).

Quelle que soit l'incidence, les deux plages pulmonaires apparaissent bien dessinées, encadrant une zone inactive que constitue le médiastin.

Sur les clichés obtenus en décubitus dorsal, les contours du coeur et des gros vaisseaux sont nettement visibles, limitant une zone grossièrement triangulaire. Les deux poumons sont assez dissemblables : le droit, triangulaire à base large, le gauche souvent allongé, à base étroite en raison de la proximité du coeur.

Cette dissymétrie disparaît en décubitus ventral, les deux poumons étant alors séparés par une bande verticale inactive correspondant à la colonne vertébrale.

Les bases pulmonaires ont souvent des limites imprécises ; ceci est lié à la mobilité diaphragmatique lors des mouvements respiratoires.

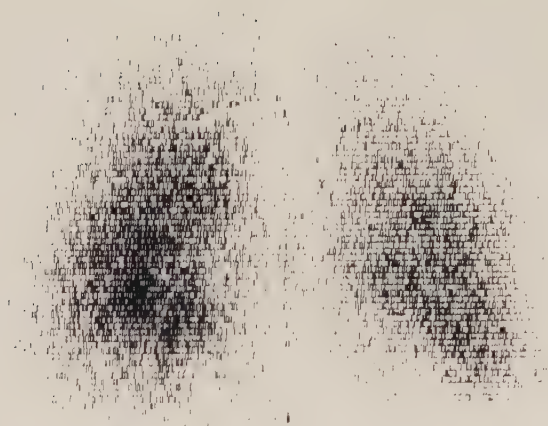
Les clichés de profil, aisément obtenus avec le Technétium sont difficilement réalisables avec l'Iode 131 en raison de la superposition des deux plages pulmonaires. Nous avons cependant pu en obtenir chez quelques malades qui présentaient une absence de fixation radioactive au niveau d'un des deux poumons : la morphologie du scintigramme nous a paru assez superposable à celle d'un cliché thoracique de profil.

La densité de l'image : elle est variable

- suivant la position (les M.A.A. se bloquant immédiatement dans les capillaires, seule compte la position du sujet au moment de l'injection).

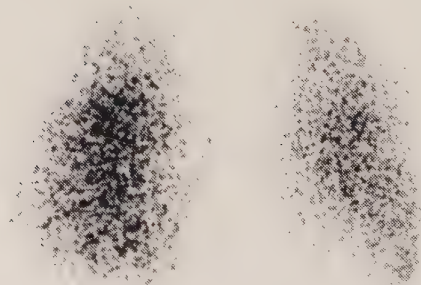
On connaît en effet, le rôle de la position dans la répartition du flux régional : TOW, WAGNER et LOPEZ MAJANO l'ont bien étudié à l'aide de M.A.A. Iode 131. Ce sont toujours les régions déclives qui sont les mieux perfusées.

FIGURE 2



Scintigraphie pulmonaire normale réalisée
avec un scanner.

FIGURE 3



Scintigraphie pulmonaire normale réalisée avec
une caméra à scintillations.

Ainsi, en position debout, les bases sont mieux vascularisées que les sommets, tandis qu'en décubitus latéral, c'est le poumon déclive qui est le mieux perfusé (TAPLIN).

TAUXE, BURCHELL, CHAAPEL et SPRAU ont montré que si l'injection de M.A.A. Iode 131 était pratiquée chez des sujets placés quelques minutes en position - 1 G (tête en bas), le scanning réalisé ensuite en décubitus dorsal ou ventral révélait une meilleure perfusion au niveau des sommets.

Cette variation selon la déclivité atteindrait 10 à 30 % pour TEMPLE et serait moins importante pour le poumon gauche que pour le poumon droit.

Pour BERNADOU, cette variation étudiée par la méthode des mesures externes multiples est de 8 à 21 % sans différences nettes entre les côtés droit et gauche.

STONE, WARREN et WAGNER ont montré le rôle de la pression hydrostatique comme facteur de variation de la perfusion régionale pulmonaire. En apesanteur, la perfusion apicale augmente et cette augmentation est plus marquée à gauche qu'à droite. Des scintigraphies comparatives ont été faites chez 6 aviateurs volontaires avant et après 40 secondes d'apesanteur, les sujets s'injectant eux-mêmes, lors d'un vol parabolique, une solution de M.A.A. marquée.

En raison des modifications liées à la position, nous pratiquons habituellement l'injection en décubitus dorsal, la répartition vasculaire étant alors uniforme.

Malgré tout, même en décubitus dorsal, le scintigramme n'est pas strictement homogène ; les régions hilaires sont toujours plus denses, tandis que les contours externes, bases et sommets, sont estompés.

Résultats quantitatifs obtenus par les comptages de radioactivité :

La répartition de la perfusion, obtenue par comptage de l'activité de chaque poumon séparé, est de 55 % pour le poumon droit et de 45 % pour le poumon gauche.

Le comptage par zones situe l'inégale répartition de la radioactivité au niveau des bases (la fixation de la base gauche étant réduite en raison de la proximité du coeur).

On ne tiendra comme significatives que les différences d'activité régionales d'au moins 10 % d'un poumon à l'autre.

B - LES ANOMALIES SCINTIGRAPHIQUES

L'image fournie par la répartition des M.A.A. Iode 131 correspond à un " instantané " de la circulation pulmonaire.

Les perturbations circulatoires, quel qu'en soit leur mécanisme, vont donc s'accompagner de défauts de fixation plus ou moins étendus.

Les images obtenues sont de trois types :

- absence de fixation radioactive intéressant un poumon, un lobe ou un segment,
- hypofixation globale pulmonaire, lobaire ou segmentaire,
- zones d'hypofixation disséminées, déformant les contours pulmonaires ou réalisant des " trous circulatoires ".

Ces divers types d'informations peuvent d'ailleurs être associés entre eux.

La variation des incidences permettra d'en préciser la topographie : la scintigraphie antérieure renseignant surtout sur le lobe supérieur, moyen ou la Lingula, la scintigraphie postérieure sur le lobe inférieur.

C - LES LIMITES DE LA METHODE.

L'interprétation des anomalies scintigraphiques demande une connaissance exacte des limites de la méthode.

1) Certains dépendent des appareils de détection :

Avec la caméra à scintillations :

- l'inhomogénéité de l'image peut être liée à un défaut de réglage des photomultiplicateurs,
- la réduction du champ exploré rend quelquefois difficile l'obtention d'une image complète simultanée des deux poumons.

2) Les autres sont liées à la taille et au siège des lésions.

- Noyées dans l'activité ambiante, les zones inactives de taille inférieure à 2 ou 3 cm de diamètre ne seront pas discernables.
- En raison des mouvements diaphragmatiques, les lésions siégeant aux bases seront difficiles à détecter.

Il en est de même pour les lésions très périphériques ou apicales, sommets et contours pulmonaires étant souvent estompés.

3) Les anomalies scintigraphiques décelées doivent être interprétées :

- Les zones hypovascularisées étant souvent mal limitées, la scintigraphie ne permettra pas d'obtenir un diagnostic topographique aussi précis que celui obtenu par les examens radiologiques.
- En raison de la superposition de zones actives et inactives, une amputation circulatoire complète mais limitée pourra s'accompagner d'images d'hypofixation.
- Tout défaut de fixation traduit l'existence d'une perturbation circulatoire. Mais la nature et le siège de ce trouble peuvent être très divers :

organique : sténose artérielle par compression ou thrombose
altération du lit artériolo-capillaire.

Hémodynamique : shunts artério-veineux ou artério-artériels
phénomènes vasomoteurs.

Enfin, seule la circulation artérielle pulmonaire est ici étudiée, la perfusion bronchique échappant à ce mode d'investigation isotopique. Le terme de poumon " non perfusé " traduira l'absence de perfusion artérielle pulmonaire mais non l'absence totale de vascularisation.

Ainsi, peut-on conclure à la non spécificité des images obtenues par la scintigraphie qui, appréciant des désordres physiopathologiques ne pourra donc avoir aucune prétention diagnostique. (Nous parlons ici de diagnostic d'étiologie et non de diagnostic d'étendue des troubles circulatoires décelés).

EMBOLIES PULMONAIRES

Bien que notre expérience de la scintigraphie soit encore limitée en ce domaine, il nous a semblé intéressant d'aborder en premier le problème des embolies pulmonaires, la scintigraphie ayant ici un intérêt à la fois historique et expérimental.

L'intérêt d'un diagnostic précoce n'est plus à souligner en matière d'embolies pulmonaires, surtout dans les formes massives justiciables d'embolectomie. L'angiographie seule, jusqu'à présent, permettait d'affirmer l'occlusion artérielle mais la difficulté de sa réalisation en limitait quelquefois les indications.

Aussi, la scintigraphie prenant ici le caractère d'un examen d'urgence apparut-elle une méthode séduisante de par son innocuité, le caractère physiologique et la facilité de sa réalisation. Les applications cliniques de cette technique au diagnostic des embolies pulmonaires suscitèrent un grand nombre de publications en Amérique, où des études expérimentales solides précédèrent les applications médicales.

A - Nous rappellerons d'abord les travaux expérimentaux

HAYNIE, le premier, puis ARIEL, DWORKIN, PALUMBO réalisèrent chez le chien et le lapin des oblitérations artérielles au moyen de ligatures d'artères lobaires ou segmentaires.

Des scintigraphies pratiquées ensuite à l'aide de microsphères radioactives (mercure 203, Yttrium 90) ou M.A.A. marqués (I 131, Cr 51) décelèrent des "zones froides" dans le territoire intéressé par la ligature.

Puis WAGNER, SABISTON et QUINN créèrent, chez des chiens, de véritables embols, à l'aide de ballonnets remplis de substance opaque ou d'éponges d'Ivalon.

Ces embols expérimentaux, introduits dans la veine jugulaire de l'animal sont poussés dans la veine cave supérieure, l'oreillette droite, l'artère pulmonaire droite, parfois l'artère pulmonaire gauche et leurs branches de division. Ils pourront être retirés ultérieurement, un fil de soie les rattachant à la peau du cou de l'animal. Une scintigraphie est réalisée quelques minutes, quelques heures, quelques jours, voire quelques semaines après mise en place de l'embol, puis l'animal est sacrifié.

La localisation exacte de l'embol est précisée en comparant le déficit scintigraphique obtenu aux aspects observés après ligature artérielle.

Une concordance parfaite s'est révélée exister entre les altérations scintigraphiques, angiographiques et les données anatomiques.

Ces auteurs ont également étudié la reperméabilisation artérielle après ablation du ballonnet.

Si le ballonnet est maintenu moins de 24 heures, on assiste, dans les 48 premières heures, à une "restitutio ad integrum".

Sinon, des zones d'infarcissements apparaissent et sont responsables d'une hypovascularisation locale persistant quelques semaines à plusieurs mois.

WOLFE et PIRCHER ont étudié parallèlement, chez des chiens, les troubles de perfusion et de ventilation qui accompagnent les embolies pulmonaires, à l'aide de scannings réalisés après injection intra-veineuse de M.A.A. I. 131 et inhalation d'aérosols marqués au Technetium 99 m.

L'embolie aiguë s'accompagnerait non seulement de troubles de la perfusion mais aussi d'une hypoventilation nette mais transitoire régressant beaucoup plus vite que l'hypovascularisation.

Etude chez l'homme.

Appliquant ces données expérimentales, à l'homme, WAGNER, QUINN et TAPLIN utilisent la scintigraphie comme méthode de diagnostic précoce et de surveillance évolutive des embolies.

1) La scintigraphie dans le diagnostic des embolies :

Les lésions inférieures à 3 cm de diamètre n'étant pas détectées par la scintigraphie, ce sont essentiellement les embolies massives qui relèveront de cette méthode.

Or, ces embolies massives ne s'accompagnent de modifications radiologiques que dans une minorité de cas.

Le plus souvent, la radiographie est normale ou bien s'accompagne d'une hyperclarté dans le territoire intéressé, associée parfois à une surélévation diaphragmatique.

La scintigraphie serait donc plus fidèle que la radiographie à ce stade précoce en révélant des images d'absence de fixation ou d'hypofixation pulmonaire, lobaire ou segmentaire.

Parmi les localisations de ces images, certaines sont évocatrices :

- le lobe inférieur droit
- la partie moyenne du poumon gauche
- les bords pulmonaires (qui seront le siège d'échancrures en " croissant ").

La localisation élective des embolies étant le lobe inférieur, nous insisterons sur l'intérêt de la réalisation d'une scintigraphie postérieure. C'est, en effet, en incidence postérieure que le lobe inférieur est le mieux visible.

La découverte d'une zone hypofixante à une base thoracique ne signe pas toujours l'embolie et doit être différenciée d'une surélévation de l'hémi-diaphragme qui s'accroît en décubitus. Aussi, sera-t-il nécessaire de confronter l'image scintigraphique à une radiographie thoracique réalisée elle aussi en décubitus.

Dans les embolies pulmonaires, la scintigraphie apportera donc des éléments d'orientation indéniables.

Dans un contexte clinique évocateur, la découverte sur le scintigramme de zones hyporéactives concordant avec des aires de transparence radiologique normale ou accrue serait très en faveur du diagnostic d'embolie.

Cependant, en raison de la non spécificité des images, on ne pourra obtenir de diagnostic de certitude qu'avec l'angiographie qui seule, permet d'affirmer la thrombose, d'en préciser la topographie et l'extension (FRED, GONZALEZ), tous faits dont la connaissance exacte est indispensable avant l'embolectomie.

2) La scintigraphie dans la surveillance évolutive des embolies.

La scintigraphie a aussi l'avantage de pouvoir suivre, grâce à des examens répétés, l'évolution de ces occlusions artérielles. Ainsi WAGNER, chez l'homme, a montré qu'une mise en jeu précoce du traitement thrombolytique entraîne une reperméabilisation immédiate, cette reperméabilisation ne se faisant spontanément qu'en une vingtaine de jours.

Ces résultats sont confirmés par l'étude réalisée par FRED chez 7 sujets porteurs d'embolies pulmonaires dont il a surveillé l'évolution grâce à des angiographies répétées : la revascularisation, sous traitement anti-coagulant, s'est manifestée en moins de 8 jours.

Elle serait même survenue spontanément dans le même délai chez un de ses malades.

B - Résultats personnels :

1) Etude expérimentale :

Une étude expérimentale chez le chien a été menée parallèlement par J. JOURDE, L. VINCENS, G. VANNEUVILLE et R. MERCIER (Laboratoire d'Anatomie de Clermont-Ferrand).

Les ligatures d'artères pédiculaires ou lobaires ont été explorées par angiographie élargie et scintigraphie pulmonaire chez le même animal (fig. 4). Cette dernière méthode a permis de mettre en évidence les territoires vasculaires exclus, et grâce à un schéma topographique, d'apporter des résultats précis avec un mode d'exploration peu vulnérant.

Ces résultats s'inscrivent dans le cadre d'une étude sur la circulation bronchique de suppléance qui se développe dans les territoires non perfusés par voie artérielle pulmonaire.

Ils confirment les résultats des travaux américains que nous avons rapportés au début de ce chapitre : des lacunes scintigraphiques apparaissent dans le territoire intéressé par des ligatures vasculaires.

2) Etude clinique :

Trois de nos malades seulement, étaient suspects d'embolie pulmonaire.

Nous avons obtenu un scintigramme normal,
deux absences de fixation,

respectivement lobaire et segmentaire .

Un de nos malades, hospitalisé 8 jours après l'accident initial, présentait une scintigraphie normale, une angiographie normale, tandis que la radiographie décelait une petite réaction pleurale de la base droite.

Peut-être, le retard apporté à la réalisation d'une scintigraphie, la proximité du diaphragme expliquent-ils l'absence d'anomalie vasculaire chez ce sujet qui avait présenté, quelques jours après une intervention chirurgicale, une violente douleur thoracique avec expectoration hémoptoïque.

Dans les deux autres cas, existaient, des altérations scintigraphiques.

Nous détaillons l'une de ces observations.

FIGURE 4

SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE CHEZ LE CHIEN



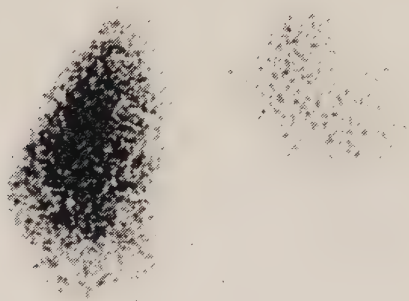
Aspect normal



Après ligature des artères lobaires supérieure et moyenne gauches, la scintigraphie révèle une absence de fixation dans le même territoire.

FIGURE 5

Monsieur VIAL... suspiscion d'embolie pulmonaire.



Scintigraphie : absence de fixation lobaire inférieure gauche avec hypofixation du lobe supérieur.



Reperméabilisation presque totale du poumon gauche observée 15 jours plus tard.

Monsieur VIAL ... 63 ans (fig. 5) bronchitique chronique, est hospitalisé à la suite d'hémoptysies accompagnant des douleurs thoraciques de la base gauche.

L'examen clinique est sensiblement normal ainsi que la radiographie pulmonaire. Bronchoscopie, bronchographie lipiodolée ne décèlent aucune anomalie. L'électrocardiogramme est normal.

La spirométrie montre, cependant, un syndrome obstructif important (Indice de Tiffeneau à 49 %).

La scintigraphie eut la surprise de nous révéler une absence de fixation intéressant tout le lobe inférieur gauche accompagnée d'une hypofixation du lobe supérieur gauche.

Une deuxième scintigraphie réalisée une quinzaine de jours plus tard nous montra une reperméabilisation presque totale du poumon gauche (complète au niveau du lobe supérieur et partielle au niveau du lobe inférieur).

Nous n'avons pu, malheureusement, obtenir d'angiographie chez ce malade. Cependant, l'association d'altérations scintigraphiques spontanément régressives et d'une image radiologique normale sont autant d'arguments en faveur du diagnostic d'embolie.

Les conclusions que nous tirerons de cette étude se baseront moins sur notre expérience fort restreinte que sur les données de la littérature.

Les altérations scintigraphiques ne sont pas pathognomoniques, aussi ne faudra-t-il pas attendre un diagnostic de certitude que seule l'angiographie peut apporter.

Si la scintigraphie ne permet pas d'affirmer l'existence d'une thrombose artérielle, elle apporte des éléments d'orientation précoces valables en faveur de ce diagnostic, spécialement dans les formes massives. Ainsi, l'association d'une radiographie normale et d'une lacune scintigraphique évoquera le diagnostic d'embolie chez un sujet au contexte clinique évocateur.

Elle permet aussi et c'est là sa supériorité sur l'angiographie, d'étudier la reperméabilisation artérielle sous traitement médical ou chirurgical.

TUMEURS THORACIQUES

L'appréciation des désordres vasculaires qui accompagnent les tumeurs thoraciques présente un intérêt indéniable, surtout dans les cancers bronchiques primitifs, cette exploration ayant alors un double but :

- préciser le degré de l'atteinte circulatoire,
- guider la thérapeutique.

La scintigraphie a donc pris, dans ce domaine, une place de choix parmi les moyens d'exploration de la circulation pulmonaire.

Nous avons pratiqué une scintigraphie chez 45 malades porteurs de tumeurs thoraciques.

- 30 présentent un cancer bronchique primitif,
- 9 un cancer bronchique secondaire,
- 6 une tumeur du médiastin.

I - CANCERS BRONCHIQUES PRIMITIFS.

La répartition histologique de nos 30 cas est la suivante :

- carcinomes anaplasiques : 13 (12 à petites cellules, 1 à grandes cellules)
- carcinomes épidermoïdes : 7
- épithélioma à stroma remanié en voie de dégénérescence : 1

- dans 9 cas, la biopsie bronchique révéla la présence de cellules suspectes sans permettre d'en préciser le type histologique.

Notre étude ne comporte aucun cancer au début et tous nos cas s'accompagnent de manifestations radiologiques étendues réparties en :

- 12 atélectasies
- 11 opacités para-hilaires
- 4 opacités intra-parenchymateuses (de taille toujours supérieure à 4 ou 5 cm. de diamètre).
- 3 opacités pleuro-parenchymateuses .

5 de nos malades ont subi une pneumonectomie, 3 une thoracotomie exploratrice, les autres étant soumis à un traitement radiothérapique ou antimitotique.

A - Aspects scintigraphiques

Nous avons rencontré trois types d'images :

- absence de fixation pulmonaire ou lobaire
- hypofixation pulmonaire ou lobaire
- scintigramme normal.

1°) Absence de fixation radioactive

a) Au niveau d'un poumon : 12 cas

Nous avons eu la surprise de découvrir une absence de fixation pulmonaire chez des malades porteurs d'anomalies radiologiques relativement limitées.

Cette absence de fixation qui intéressait tout un poumon chez 6 malades, la presque totalité à l'exclusion de l'extrême base, chez 6 autres, accompagnait des images d'atélectasie lobaire (8 cas) et des opacités para-hilaires (4 cas).

Nous avons pu, grâce à l'angiopneumographie, confirmer l'avariculation unilatérale et préciser l'existence, à trois reprises, d'une compression d'une branche de l'artère pulmonaire par la tumeur de siège para-hilaire, tandis que dans deux cas existait une raréfaction périphérique des arborisations vasculaires.

Nous rapportons deux de ces observations.

Monsieur CLE ... , 58 ans, (fig 6) fumeur, est hospitalisé à la suite d'un tableau de pneumopathie fébrile.

La radiographie pulmonaire met en évidence une volumineuse opacité dont les contours apparaissent irréguliers sur les coupes tomographiques.

La bronchoscopie retrouve, à gauche, une sténose complète de la lobaire supérieure, incomplète de la lobaire inférieure, tous signes évocateurs d'un carcinome bronchique dont la preuve histologique, cependant, ne sera pas apportée par la biopsie bronchique.

La scintigraphie révèle une absence de fixation totale au niveau du poumon gauche.

Cet aspect sera confirmé par l'angiographie réalisée par voie veineuse qui met en évidence une compression du tronc de l'artère pulmonaire gauche, dont la branche lobaire supérieure n'est pas visible. L'artère lobaire inférieure apparaît, cependant, mais très comprimée et coudée, ses ramifications vasculaires très réduites n'atteignent pas la périphérie. Au temps veineux, à gauche, les veines ne sont pas visibles. Par ailleurs, existent deux empreintes, l'une auriculaire gauche, l'autre aortique, liées à la compression tumorale.

Malgré cette avascularisation pulmonaire unilatérale, devant l'absence de modification de la spiropgraphie, des gaz du sang et de la diffusion alvéolocapillaire, l'intervention sera décidée chez ce malade en bon état général et relativement jeune.

La découverte, au cours d'une médiastinoscopie et d'une biopsie de Daniels pré-opératoires, de multiples et volumineux ganglions médiastinaux et préscaléniques, interdira cependant toute tentative d'exérèse. Le diagnostic sera d'ailleurs apporté par la biopsie ganglionnaire : il s'agissait d'un cancer anaplasique à petites cellules sombres, justiciable d'un traitement antimitotique ou radiothérapique.

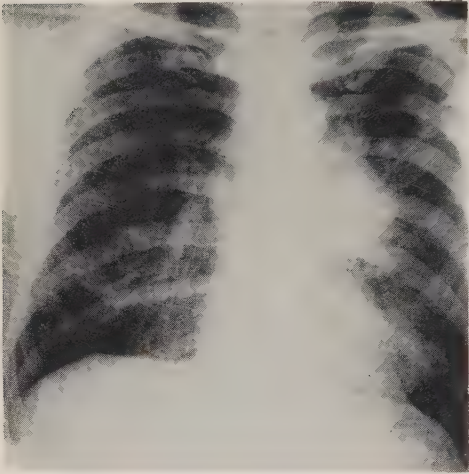
Monsieur BRA ... 65 ans, présentait un syndrome de Pancoast et Tobias avec absence de fixation scintigraphique au niveau du poumon gauche. L'angiographie révéla, outre l'avascularisation du poumon gauche, une riche circulation collatérale cervico-thoracique que l'examen clinique n'avait pas permis de déceler.

b) Au niveau d'un lobe : 7 cas (fig. 7)

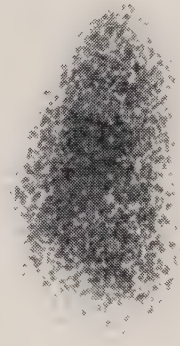
Souvent associée à une hypofixation du poumon restant, cette absence de fixation lobaire accompagnait trois opacités para-hilaires, trois opacités parenchymateuses non systématisées et une atélectasie lobaire.

FIGURE 6

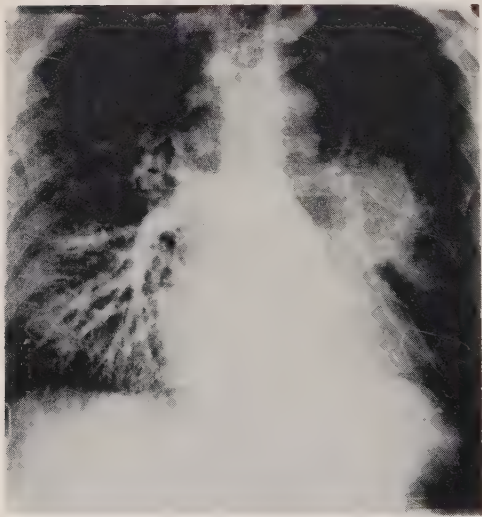
Monsieur CLE... Cancer à petites cellules sombres
de la bronche lobaire supérieure gauche.



Radiographie standard



Scintigraphie : absence
totale de fixation au niveau du
poumon gauche.



Angiographie : compression
tumorale de l'artère pulmo-
naire gauche.

FIGURE 7

Absence de fixation lobaire observée
chez un malade porteur d'un épithé-
lioma cylindrique de la bronche lobaire
supérieure droite.

L'angiographie a révélé, dans un cas, l'existence d'une compression d'une artère lobaire dans le territoire intéressé.

La bronchspirométrie séparée est venue corroborer les données de la scintigraphie. Du côté tumoral, à l'absence de fixation lobaire, correspondait une réduction de moitié de la consommation d'O₂ avec réduction parallèle de la ventilation.

2°) Hypofixation radioactive : 10 cas

- Etendue, elle nous a paru accompagner indifféremment les opacités para-hilaires ou atélectasiques des 5 malades de ce groupe dont 2 ont subi une pneumonectomie (1 carcinome épidermoïde, 1 épithélioma à stroma remanié). Nous n'avons pu, malheureusement, obtenir d'angiographie chez ces malades, mais l'examen de la pièce opératoire révéla un envahissement néoplasique artériel pulmonaire avec création de shunts artério-bronchiques.

- Limitée, elle s'est révélée superposable à l'aspect radiologique (3 atélectasies lobaires, une opacité arrondie intra-parenchymateuse, une opacité infiltrative non systématisée). Un des malades était opérable mais on dut surseoir à l'intervention en raison de l'âge avancé du sujet et de l'existence d'un syndrome obstructif à la spiropneumographie.

3°) Chez un de nos malades, enfin, le scintigramme était normal.

Radiographie et tomographies retrouvaient, cependant, une opacité para-hilaire droite de 3 à 4 cm de diamètre tandis que la bronchoscopie décelait une sténose complète de la bronche intermédiaire par un carcinome épidermoïde.

L'opacité se projetait de profil, dans le territoire du lobe de Fowler. Sans doute la situation profonde de la tumeur explique-t-elle l'absence de modifications obtenues sur un scintigramme antérieur et laisse supposer qu'une scintigraphie " postérieure " eût révélé une zone hypofixante.

Ce malade subit une pneumonectomie : la tumeur siégeait sur le tronc intermédiaire mais débordait largement sur les lobes supérieur et inférieur. Il ne semblait pas exister d'envahissement direct des vaisseaux mais artères et veines pulmonaires apparaissaient dilatées.

B - Discussion :

De cette étude analytique, nous retiendrons :

a) L'étendue des troubles circulatoires au cours des cancers bronchiques primitifs : dans 82 % des cas, ils dépassent les anomalies radiologiques, dans 18 % des cas, ils leur sont superposables ou inférieurs.

Le siège de la tumeur conditionnerait en partie l'étendue des troubles vasculaires, la proximité du hile entraînant, le plus souvent, une absence de fixation unilatérale.

b) L'absence de corrélation entre aspect scintigraphique et type histologique : carcinomes épidermoïdes et anaplasiques s'accompagnent indifféremment d'altérations vasculaires limitées ou étendues.

c) La concordance entre données angiographiques et scintigraphiques constamment observée chez 7 malades.

d) La divergence observée entre les résultats de la scintigraphie et de la diffusion alvéolo-capillaire (dont la valeur est en partie conditionnée par le facteur capillaire).

Celle-ci ne nous a paru abaissée que dans 50 % des cas et cet abaissement s'associait à des altérations scintigraphiques étendues.

Dans les 50 % restant, elle s'est révélée normale malgré l'existence d'anomalies scintigraphiques intéressant le tiers ou la moitié d'un poumon.

L'intérêt de la scintigraphie se manifeste donc sur divers plans :

- pré-opératoire
- diagnostique
- évolutif.

1°) Intérêt de la scintigraphie dans la discussion pré-opératoire.

Trois éventualités peuvent se rencontrer :

- absence totale de fixation
- scintigramme normal
- altérations limitées (absence de fixation ou hypofixation lobaires).

a) Absence de fixation radioactive unilatérale.

Le pronostic est ici très sombre car il existe vraisemblablement un envahissement des gros troncs artériels pulmonaires, ce qui est une contre-indication quasi formelle à l'intervention.

Dans la discussion pré-opératoire des cancers bronchiques, on devra tenir compte de deux points de vue, fonctionnel et carcinologique.

- Sur le plan fonctionnel, l'absence de fixation unilatérale serait une incitation à intervenir, l'ablation d'un poumon non perfusé, donc non fonctionnel dans les échanges gazeux respiratoires, ne représentant pas de danger.

- Sur le plan carcinologique, par contre, cette absence de fixation traduit une atteinte vasculaire étendue, secondaire à un envahissement ou à une compression néoplasique.

Donc, l'absence de fixation scintigraphique est en principe une contre-indication opératoire. Si jamais on envisage, malgré tout, une intervention, une angiographie préalable sera indispensable.

b) Scintigraphie normale :

Eventualité beaucoup plus rare, elle sera un élément favorable à l'intervention chirurgicale. On aura, préalablement, éliminé l'existence d'une compression médiastinale, qui, nous le verrons ultérieurement, peut s'accompagner d'une scintigraphie sensiblement normale.

Ici, le problème fonctionnel l'emporte sur le problème carcinologique.

En effet, si, sur le plan carcinologique, cet aspect est favorable, l'ablation de ce poumon présumé indemne d'envahissement vasculaire néoplasique entraînera un stress post-opératoire et un déficit fonctionnel ultérieur.

c) Altérations scintigraphiques limitées

Le pronostic est ici favorable, tant sur le plan carcinologique que fonctionnel et c'est ce groupe qui sera justiciable de la chirurgie (compte tenu, bien entendu, du type histologique, des contre-indications éventuelles telles que l'âge, les troubles spirométriques ou autres affections associées).

Ainsi, 6 de nos malades ont subi une intervention alors qu'ils présentaient une absence de fixation lobaire ou une hypofixation plus étendue.

A 5 reprises, une pneumonectomie fut nécessaire en raison de l'envahissement de ganglions hilaires.

Dans un cas, par contre, l'intervention dut se résoudre en une thoracotomie exploratrice, l'étendue insoupçonnée du processus néoplasique contre-indiquant toute exérèse.

FREOUR et BLANQUET rapportent, dans la Thèse de BERNADOU, une intéressante statistique : sur 80 malades porteurs de cancers bronchiques, 35 ont subi une intervention chirurgicale.

11 lobectomies ont été réalisées chez des sujets dont la scintigraphie révélait des troubles limités.

14 pneumonectomies ont accompagné des anomalies scintigraphiques supérieures aux 2/3 du poumon.

10 fois, l'intervention s'est limitée à une thoracotomie exploratrice qui révéla, dans 80 % des cas, un envahissement des formations vasculaires du hile.

La scintigraphie révélait ici des troubles circulatoires étendus, supérieurs à l'opacité radiologique para-hilaire.

Dans tous les cas, fut notée une concordance parfaite entre scintigraphie, angiographie et étude anatomique de la pièce opératoire.

L'intérêt de la scintigraphie dans le bilan pré-opératoire apparaît donc incontestable. Il a été, également, signalé par de nombreux auteurs (LAVAL, MAXFIELD et TRITTO). LAMY et VAILLANT rejettent l'intervention devant un hémithorax " muet " sur le plan scintigraphique, réservant les indications opératoires aux scintigrammes normaux ou modérément altérés.

2°) Intérêt diagnostique :

Si la scintigraphie permet d'évaluer avec précision l'étendue des troubles circulatoires qui accompagnent les cancers bronchiques, son intérêt semble discutable pour apprécier l'étiologie des troubles décelés.

Certains auteurs, en effet, (WAGNER, HATCH) ont suggéré d'utiliser cette technique dans le diagnostic précoce des cancers bronchiques, se basant sur le fait que les troubles circulatoires précèdent les troubles ventilatoires.

WAGNER aurait découvert quatre cancers bronchiques au cours de 300 scintigraphies réalisées pour des affections variées ou chez des sujets présentant des hémoptysies inexplicables.

Accorder à la scintigraphie une telle valeur paraît quelque peu excessif et en cela nous rejoignons les données de LAMY et FREOUR.

Il ne faut pas oublier que les altérations décelées par la scintigraphie n'ont rien de pathognomonique et que cette méthode est incapable de révéler des lésions de petite dimension.

Pour préciser la nature maligne des tumeurs, d'autres auteurs (SODEE, MONOD), ont réalisé des scintigraphies au Mercure 197.

Alors que les M.A.A. Iode 131 donnent des images d'hypofixation, le Mercure entraînerait une hyperfixation. Toutes les tumeurs fixent le Mercure, mais les tumeurs malignes et les métastases ganglionnaires le fixeraient de façon plus intense et surtout plus durable (au-delà de la 24ème heure).

En fait, l'interprétation de ces images d'hyperfixation est assez délicate et il semble que cette technique ne soit pas rigoureusement spécifique.

3°) Intérêt évolutif :

Nous avons essayé, grâce à des scintigraphies de contrôle réalisées chez des sujets traités par radiothérapie ou antimitotiques, de préciser l'évolution des troubles vasculaires qui accompagnent les cancers bronchiques primitifs.

Ainsi, chez 6 malades soumis à une chimiothérapie antimitotique associant 100 mg d'Endoxan alterné avec 10 mg de Thio-Coliciran et 2,5 mg de Méthotrexate par jour, nous avons constaté une amélioration radiologique nette, tandis que la scintigraphie évoluait de façon variable et ceci quel que soit le type histologique :

- dans 3 cas (2 anaplasiques, 1 épidermoïde), aucune modification n'est apparue sur le plan scintigraphique,
- dans 3 autres, au contraire (2 anaplasiques, 1 épidermoïde), l'amélioration radiologique et scintigraphique était parallèle . (fig. 8).

La surveillance évolutive sur le plan vasculaire paraît, ici, très intéressante. En effet, on peut se demander si la régression des altérations scintigraphiques ne serait pas un élément favorable, parallèlement à l'amélioration radiologique et bronchoscopique et si cette régression ne devrait pas faire reconsidérer le problème d'une intervention chirurgicale.

II - CANCERS BRONCHIQUES SECONDAIRES .

Nous en rapportons 9 cas répartis comme suit :

- 5 cancers secondaires du rein,
- 1 cancer secondaire du larynx
- 1 cancer secondaire de la thyroïde
- 1 cancer, métastase d'une affection digestive
- 1 cancer secondaire sans point de départ décelé.

L'aspect radiologique en était varié :

- 4 opacités infiltratives lobaires ou segmentaires,
- 3 carcinomes miliaires,
- 2 opacités en " lâcher de ballon ".

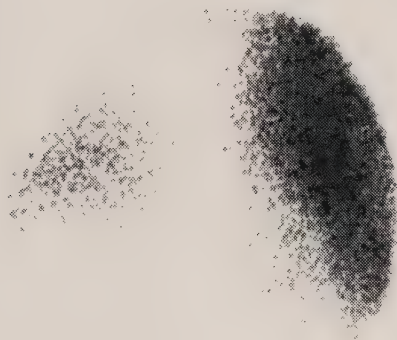
Les métastases pulmonaires s'accompagnent de troubles circulatoires limités.

FIGURE 8

Epithélioma malpighien de la bronche lobaire supérieure droite.



1ère scintigraphie : absence totale de fixation au niveau du poumon droit.



2ème scintigraphie réalisée après un mois de chimiothérapie antimitotique. Reperméabilisation lobaire inférieure droite. (A noter une surélévation diaphragmatique droite.)

- Chez 6 de nos malades, anomalies radiologiques et scintigraphiques étaient superposables : des aspects d'hypofixation lobaire accompagnaient opacités infiltratives ou images en " lâcher de ballon ".
- Par contre, chez 3 autres malades, porteurs d'une carcinose miliaire, la scintigraphie révélait quelques surprises :
 - dans un cas, une hypofixation pulmonaire unilatérale,
 - dans deux cas, une bande d'hypofixation intéressant la partie moyenne d'un poumon avec hypofixation apicale.

Nous avons pû chez un de ces malades, observer, grâce à la caméra à scintillations, un retard circulatoire unilatéral net. L'état général du malade ne nous a pas permis d'apporter de confirmation angiographique à ces intéressantes données scintigraphiques.

La limitation des troubles vasculaires dans les métastases pulmonaires, opposée à leur étendue au cours des cancers bronchiques primitifs serait un élément intéressant pour différencier certaines formes primitives et secondaires des cancers bronchiques.

En fait, le problème ne se pose que devant des opacités infiltratives : chez nos 4 malades porteurs d'opacités systématisées, la scintigraphie révéla une hypofixation locale.

L'un d'entre eux, cependant, considéré comme un cancer secondaire du larynx se révéla, ultérieurement, être un carcinome épidermoïde primitif d'une bronche lobaire.

L'interprétation des images scintigraphiques devra donc rester très prudente dans cette discrimination entre cancers bronchiques primitifs et métastases.

III - LES TUMEURS MEDIASTINALES.

Nous en rapportons 5 cas dont :

- 1 maladie de Hodgkin,
- 1 maladie de Kunderat,
- 1 angiosarcome,
- 1 sarcome histiocytaire mésentymateux,
- 1 tumeur médiastinale, métastase d'un cancer gastrique.

La scintigraphie se révéla ici, toujours superposable à l'image radiologique : elle était normale, seule existait une hypofixation ou une absence de fixation dans les territoires intéressés par les adénopathies médiastinales.

Chez un de nos malades porteur d'une compression médiastinale avec élargissement du médiastin supérieur, l'angiographie révéla un rétrécissement considérable du tronc veineux brachio-céphalique et de la veine cave supérieure, d'où l'opacification d'une circulation thoracique collatérale.

L'arbre artériel pulmonaire n'était cependant pas opacifié tandis que la scintigraphie était normale. La pression relativement faible utilisée lors de l'angiographie veineuse explique sans doute cette discordance.

IV - PROBLEMES PHYSIOPATHOLOGIQUES.

1°) Cancers bronchiques primitifs :

Les troubles vasculaires décelés par la scintigraphie peuvent être la conséquence de deux mécanismes différents :

- sténose anatomique,
- troubles hémodynamiques.

Sténose anatomique :

Elle peut être mise en évidence par l'angiographie : nous l'avons observée à 7 reprises chez des malades porteurs de cancers juxta-hilaires.

LAMY et BERNADOU rapportent des faits semblables.

Cette sténose d'origine néoplasique a été également observée sur le plan anatomique et résulterait soit d'une compression, soit d'un envahissement direct des vaisseaux pulmonaires (artères ou veines). Pour RICCERI et BIGNALL, l'invasion tumorale des vaisseaux sanguins se manifeste dans des proportions qui varient de 19 à 63 % et cette atteinte serait plus souvent veineuse qu'artérielle.

Endartérite cancéreuse et thrombose fibreuse seraient alors responsables de l'oblitération vasculaire qui transforme les vaisseaux en cordons pleins fibreux.

Troubles hémodynamiques :

Ils seront évoqués lorsque, malgré l'absence de fixation scintigraphique et l'absence de vascularisation visible à l'angiographie, persiste une perméabilité artérielle pulmonaire mise en évidence par cathétérisme.

Divers mécanismes peuvent être responsables de ce fait (DELARUE) :

- vasoconstriction artérielle ou hypertension artérielle pulmonaire liée à l'anoxie régionale,
- shunts systémo-pulmonaires,
- courts-circuits précapillaires.

Le cathétérisme droit pourra déceler une hypertension artérielle pulmonaire.

La scintigraphie permettra d'évoquer l'existence de troubles vaso-moteurs si apparaît une reperméabilisation capillaire lors d'un examen de contrôle. Quant aux shunts, seule une artériographie " bronchique " permettrait d'affirmer leur existence.

Quant aux shunts, seule une artériographie " bronchique " permettrait d'affirmer leur existence. Elle mettrait en évidence par ailleurs la riche vascularisation bronchique qui accompagne ces tumeurs primitives qui prennent ainsi un aspect angiomateux.

2°) Les métastases pulmonaires entraîneraient des troubles circulatoires beaucoup plus discrets, revêtant l'aspect de refoulements vasculaires.

Quant aux tumeurs secondaires elles-mêmes, elles reçoivent aussi une perfusion d'origine bronchique, mais celle-ci serait beaucoup plus réduite que dans les tumeurs primitives.

Si la scintigraphie nous paraît présenter un intérêt modéré dans l'étude des cancers secondaires et des tumeurs médiastinales, son importance est incontestable dans les cancers bronchiques primitifs.

Bien qu'elle ne préjuge en rien de la pathogénie des troubles vasculaires observés, elle permettra, d'après leur étendue, d'apprécier le degré d'opérabilité de ces tumeurs en tenant compte à la fois des deux points de vue, carcinologique et fonctionnel. Dans les cancers inopérables, elle pourra suivre l'évolution " circulatoire " des troubles primitivement observés et quelquefois reposer, dans un deuxième temps, le problème d'une indication chirurgicale.

TUBERCULOSES PULMONAIRES

L'importance des remaniements vasculaires au cours de la tuberculose est extrêmement variable suivant le stade évolutif de cette affection.

Nous avons pu l'observer au cours d'une étude sur 58 tuberculoses réparties de la façon suivante :

- 40 formes évolutives (à bacilloscopies positives) dont 15 récentes et 25 chroniques.
- 18 formes séquellaires : lésions cicatricielles limitées ou poumons détruits.

I - TUBERCULOSES EVOLUTIVES .

1°) Formes récentes :

Parmi nos 15 tuberculoses récentes, 9 sont limitées, 6 sont étendues.

a) Formes limitées :

Elles s'accompagnent sur le plan radiologique soit d'une image cavaire (2 cas) soit de lésions ulcéro-infiltratives d'un sommet (7 cas).

Les anomalies scintigraphiques sont à type d'hypofixation ou d'absence de fixation locale, aspect habituellement superposable aux données radiologiques. Chez 2 malades, cependant, fut notée une hypofixation du parenchyme pulmonaire sous-jacent aux lésions tuberculeuses.

b) Formes étendues .

Nous nous trouvons ici en face de tuberculoses bilatérales étendues, de type ulcéro-nodulaire ou ulcéro-infiltrant qui s'accompagnent de modifications scintigraphiques variées.

Chez nos 6 malades, les anomalies étaient strictement unilatérales et revêtaient l'aspect d'hypofixation pulmonaire ou lobaire (4).

d'absence de fixation lobaire (2).

Les informations scintigraphiques apparaissent donc inférieures à celles données par la radiologie.

En fait, il s'agissait de tuberculoses à prédominance unilatérale, le poumon contro-latéral étant le siège de quelques petites ulcérations ou d'un ensemencement micro-nodulaire limité. La taille réduite de ces lésions (toujours inférieure à 2 ou 3 cm de diamètre) explique l'absence d'altération circulatoire sur le scintigramme.

Un de nos malades était porteur d'une miliaire accompagnée d'un évidement du sommet gauche. Seule cette dernière anomalie eut une traduction scintigraphique (fig. 9).

2°) Formes chroniques (25 cas)

Ces tuberculoses chroniques, bacillifères s'accompagnaient d'images bilatérales ulcéro-micro-nodulaires ou ulcéro-fibro-nodulaires.

L'aspect scintigraphique associait une absence totale de fixation lobaire, d'un côté, à une hypofixation de l'autre.

- 19 fois, cet aspect était superposable aux données radiologiques,
- 2 fois, il lui était légèrement inférieur,
- 4 fois, il lui était supérieur.

Nous rapportons une de ces quatre observations.

Monsieur LOM... 40 ans (fig. 10), éthylique chronique, présente une tuberculose pulmonaire bilatérale très étendue de découverte récente, à bacilloscopies positives.

La radiographie révèle une lobite supérieure droite excavée et, à gauche, un évidement du sommet accompagné d'une opacité infiltrative sous-jacente.

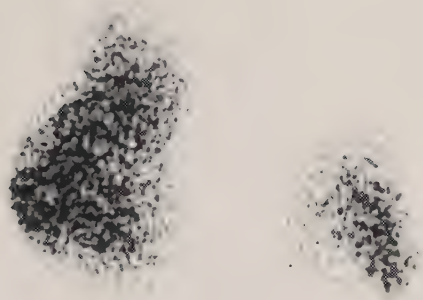
La scintigraphie nous surprit en révélant une absence totale de fixation pulmonaire gauche associée à une absence de fixation lobaire supérieure droite : seule la moitié inférieure du poumon droit fixait.

FIGURE 9

Tuberculose miliaire avec évidement du sommet gauche



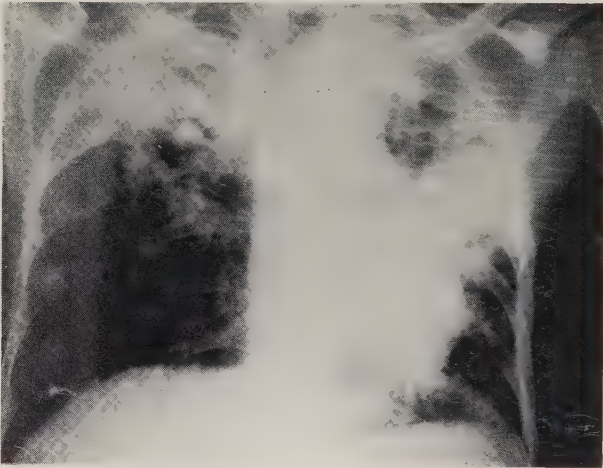
Radiographie standard



Scintigraphie : absence de fixation
apicale gauche.

FIGURE 10

Monsieur LOMB... Tuberculose bilatérale étendue
ulcéro-infiltrative.



Aspect radiographique à l'admission.

Après 4 mois de traitement
antibacillaire on note une
amélioration radiologique im-
portante.

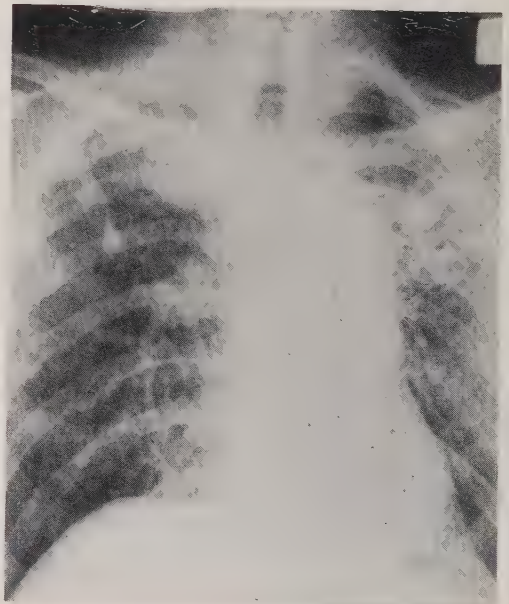
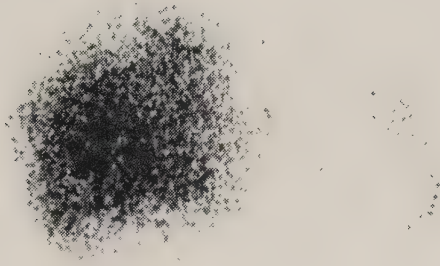
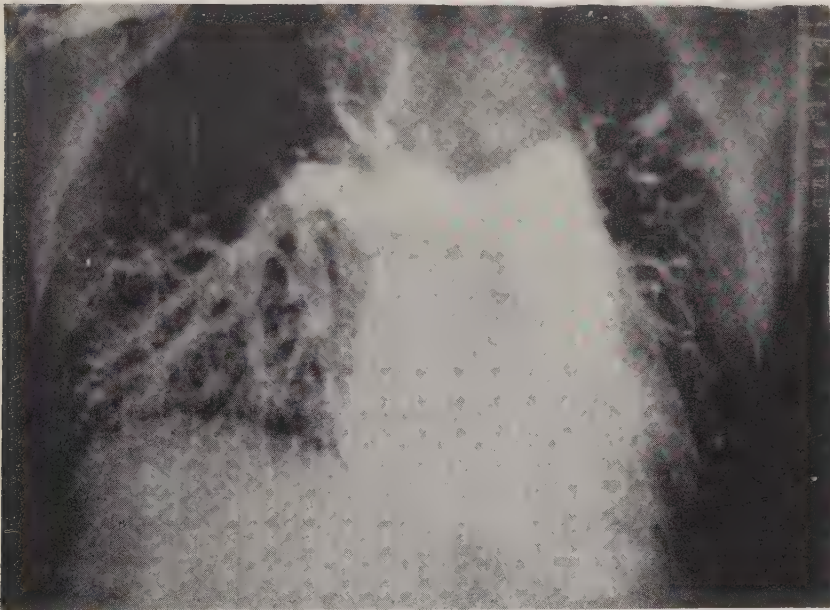


FIGURE 10

Malgré l'évolution radiologique, l'aspect scintigraphique est resté le même : la fixation intéresse presque exclusivement le lobe inférieur droit.



Angiographie correspondante

Cet aspect resta inchangé après 4 mois de traitement anti-bacillaire quadruple (associant Streptomycine, Rimifon, P.A.S. et Trévintix) malgré l'amélioration radiologique notable traduite par la régression des opacités infiltratives des deux sommets et par la réduction du volume cavitare de l'apex gauche.

Une angiographie est venue confirmer l'aspect scintigraphique tout en précisant quelques faits.

L'avasclerisation du lobe supérieur gauche était consécutive à une destruction artérielle par la cavité de l'apex.

L'avasclerisation du lobe supérieur droit était liée à une atteinte vasculaire distale, le tronc de l'artère lobaire supérieure droite ne se ramifiant pas vers la périphérie.

Quant au lobe inférieur gauche, il était le siège d'une hypovasclerisation, l'artère lobaire inférieure gauche apparaissant déformée et rétractile.

De cette étude analytique, nous concluons :

- au parallélisme habituel des anomalies radiologiques et scintigraphiques au cours des tuberculoses évolutives : nous l'avons observé dans 65 % des cas tandis que dans 25 % la scintigraphie paraissait en défaut (en raison de lésions de petite taille) et que dans les 10% restant, elle décelait des lésions plus étendues que les anomalies radiologiques.

TAPLIN insiste sur la concordance habituelle radiologique et scintigraphique dans la tuberculose, tandis que pour LOPEZ-MAJANO les altérations vasculaires dépassent souvent l'aspect radiologique.

- à la discordance évolutive sur ces deux plans (radiologique et scintigraphique). Nous avons pu, à deux reprises, constater ce fait. Bien que notre expérience sur l'évolution vasculaire de la tuberculose soit encore réduite, les résultats obtenus tendent à prouver que tuberculose guérie n'est pas toujours synonyme d'intégrité vasculaire. La scintigraphie présenterait ici, de plus, un intérêt pronostique, la persistance des dégâts circulatoires étant un facteur favorable au développement ultérieur d'une insuffisance respiratoire.

II - LES TUBERCULOSES SEQUELLAIRES.

Nous opposerons les séquelles limitées aux poumons détruits.

1°) Séquelles limitées : 7 cas

Sous ce terme, nous groupons des lésions résiduelles cavitaires ou fibreuses, de siège habituellement apical.

La scintigraphie nous a révélé 5 fois une hypofixation de tout un poumon et 2 fois une absence de fixation lobaire. Cette dernière anomalie était consécutive au développement de bronchectasies dans un territoire fibreux.

Intérêt de la scintigraphie dans le bilan pré-opératoire des séquelles tuberculeuses limitées.

La scintigraphie est, ici, particulièrement utile car elle précise l'état vasculaire du parenchyme sous-jacent, ce qui conditionne l'étendue de l'exérèse nécessaire.

BERNADOU a pu, ainsi, apprécier la concordance parfaite des données scintigraphiques et anatomiques :

- 3 lobectomies ont été réalisées chez des sujets dont les altérations scintigraphiques ne dépassaient pas le tiers du poumon.
- 2 segmentectomies ont accompagné des altérations scintigraphiques très limitées.

2°) Poumons détruits : 9 cas.

Ils s'accompagnent, sur le plan radiologique, de poumons rétractiles clairs (5 cas) ou opaques (4 cas).

La scintigraphie révéla chez nos 9 malades une absence de fixation pulmonaire unilatérale, souvent prévisible devant l'absence d'arborisations vasculaires notée tant sur la radiographie standard que sur les tomographies.

La bronchographie lipiodolée précisa, chez 5 malades, l'existence de bronchectasies, tandis que dans un cas elle révélait une sténose de la bronche souche.

L'angiographie, à trois reprises, a confirmé l'avasculairisation unilatérale et précisé l'atteinte proximale tandis que la bronchospirmétrie séparée révélait une absence de consommation d'Oxygène du côté avasculaire..

Nous rapportons une de ces 9 observations.

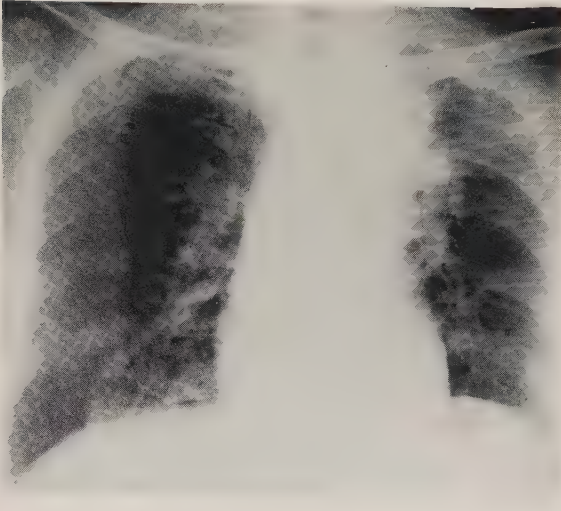
Monsieur FAY ..., 60 ans (fig. 11) hospitalisé à la suite d'hémoptysies, est un ancien tuberculeux pulmonaire longuement traité par antibiothérapie et cure sanatoriale.

La radiographie thoracique révèle, à côté de séquelles calcifiées du poumon droit, un aspect rétractile du poumon gauche avec évidemment du sommet et surélévation diaphragmatique.

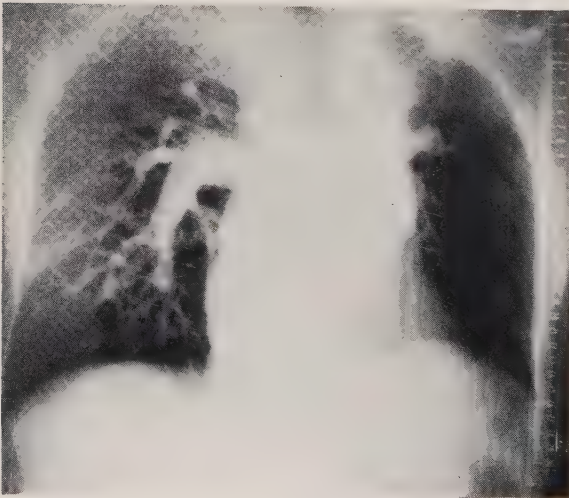
Il s'agit donc d'un poumon détruit tuberculeux non évolutif, la recherche de B.K. étant constamment négative.

FIGURE 11

Monsieur FAY ... Séquelles tuberculeuses avec poumon gauche rétractile.



Radiographie standard



Angiographie : absence de vascularisation artérielle pulmo-



Scintigraphie : absence totale de fixation au niveau du poumon gauche

La spiropgraphie retrouve un syndrome mixte, restrictif et obstructif, tandis que la scintigraphie met en évidence une absence de fixation totale au niveau du poumon gauche. Cette avascularisation sera confirmée par l'angiographie.

3°) Séquelles pleurales calcifiées : 2 cas.

Nous avons isolé, volontairement, ces deux dernières observations qui s'accompagnaient, sur le plan radiologique, d'un poumon opaque rétractile avec calcifications pleurales.

Chez un malade, la scintigraphie révéla l'absence totale de fixation au niveau du poumon intéressé.

Chez l'autre, par contre, nous avons eu la surprise de constater la persistance d'une vascularisation satisfaisante sous la coque pleurale calcifiée (Monsieur BOR..fig.12). Ce fait devait nous inciter à envisager une décortication pleurale.

Considérations physiopathologiques sur les séquelles tuberculeuses unilatérales . (Poumons "clairs" ou poumons "opaques" .)

Les poumons opaques représentent habituellement des séquelles de pyothorax tuberculeux ou de pneumothorax thérapeutique. Quant aux poumons clairs, ils constituent une séquelle tuberculeuse assez rare et accompagneraient des primo-infections anciennes avec adénopathies hilaires, des tuberculoses bronchiques ou certaines tuberculoses pulmonaires bilatérales étendues .

1 - Scintigraphie et bilan fonctionnel pulmonaire.

Après confrontation des résultats de la scintigraphie, de la spiropgraphie et des gaz du sang, trois éventualités se font jour:

- le poumon n'est ni ventilé ni perfusé,
- le poumon est ventilé mais non perfusé,
- le poumon est perfusé mais non ventilé.

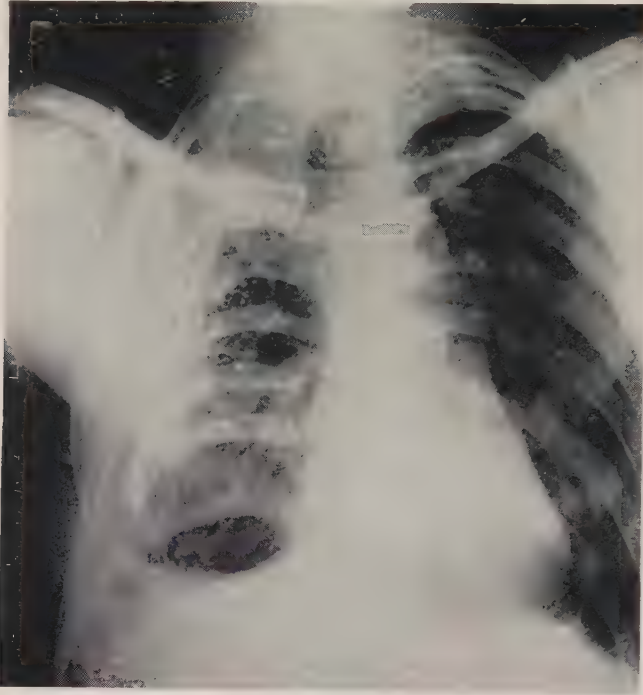
a) Dans la plupart des cas, à l'absence de fixation radioactive pulmonaire, s'associait une absence de ventilation et une absence de consommation d'Oxygène unilatérale : le poumon n'était donc ni ventilé, ni perfusé, donc exclu sur le plan fonctionnel.

VOISIN, à propos d'une étude sur 6 hyperclartés pulmonaires unilatérales (séquelles de tuberculose) a également constaté cette exclusion fonctionnelle pulmonaire qu'il rapproche de celle observée au cours de certaines hyperclartés diffuses sans distension du type Mac-Léod.

b) Nous n'avons jamais observé la deuxième éventualité, où à l'absence de perfusion unilatérale décelée en scintigraphie s'associe une spiropgraphie normale. Dans ce poumon ventilé mais non perfusé (par voie artérielle pulmonaire, mais peut être perfusé par

FIGURE 12

Monsieur BOR ... Fibrothorax droit (séquelles de pneumothorax thérapeutique).



Radiographie standard



Scintigraphie : sous la coque pleurale, la perfusion pulmonaire paraît satisfaisante.

voie bronchique), où existe un espace mort additionnel, les échanges gazeux sanguins ne sont pas modifiés.

c) Dans un cas, nous avons observé la persistance d'une perfusion artérielle pulmonaire (M. BOR.), dans un poumon dont la ventilation était réduite.

Dans ces poumons perfusés mais non ventilés, il y a shunt et les gaz du sang décèlent une désaturation oxyhémoglobinée.

2-Cette discrimination fonctionnelle conditionne en partie les indications opératoires.

Dans les séquelles tuberculeuses, en effet, peut se poser le problème d'une intervention chirurgicale.

- Les poumons ni perfusés ni ventilés seront justiciables d'exérèse. Ces poumons étant fonctionnellement exclus, les conséquences de la pneumonectomie seront réduites. Seul compte l'état circulatoire et ventilatoire du poumon contro-latéral et on voit ici l'intérêt de la scintigraphie pour apprécier cet état circulatoire.

- Dans les poumons ventilés mais non perfusés, également justiciables de pneumonectomie, on devra tenir compte, dans l'indication opératoire, du stress créé par la réduction de la ventilation.

- Quant aux poumons perfusés et non ventilés rencontrés au cours des séquelles pleurales, ils devront faire l'objet d'une décor-tication. Une telle intervention est intéressante en pathologie pulmonaire car elle est la seule à être suivie d'une restitution intégrale tant sur le plan ventilatoire que circulatoire.

Aucun de nos malades n'ayant subi d'intervention chirurgicale, nous ne pouvons, par notre expérience personnelle, étayer cette discrimination.

Scintigraphie et surveillance post-opératoire.

LOPEZ-MAJANO a mis en évidence, grâce à la scintigraphie, les faits suivants :

- après décor-tication, la perfusion du poumon sous-jacent augmente,
- après lobectomie, persiste une hypovascularisation du côté intéressé.

TOYOHARU a pu comparer, chez 18 malades, l'évolution post-opératoire des troubles ventilatoires et circulatoires et a constaté, après lobectomie, que l'amputation ventilatoire était toujours supérieure à l'amputation circulatoire.

Corrélations scintigraphiques et anatomiques.

Dans les tuberculoses pulmonaires, quelle que soit leur forme, aux anomalies scintigraphiques semblent correspondre des altérations anatomiques précises.

Celles-ci ont été bien étudiées par DELARUE et rapportées au cours du XVème Congrès National de la Tuberculose, en 1966.

Les altérations scintigraphiques, relativement limitées, que nous avons observées dans les tuberculoses récentes, s'accompagnant d'une destruction du réseau artériel pulmonaire. "La caséification frappe les vaisseaux comme le parenchyme pulmonaire, comme les bronchioles, déterminant ce désert vasculaire qui conduit à identifier la nécrose tuberculeuse à une nécrose ischémique".

Cette destruction vasculaire accompagne aussi bien les cavernes que les lésions infiltratives. Seules les granulations miliaires y échapperaient. C'est ce que nous avons pu observer chez un de nos malades dont la miliaire tuberculeuse ne s'accompagnait pas de modifications du scintigramme.

Les importantes anomalies scintigraphiques bilatérales observées dans les tuberculoses chroniques correspondent à des bouleversements circulatoires importants : multiples destructions et thromboses vasculaires.

développement d'une circulation systémique et d'anastomoses systémo-pulmonaires.

En effet, dans les tuberculoses chroniques, aux lésions spécifiquement tuberculeuses s'ajoutent des lésions non spécifiques et ce sont elles qui entraînent ces importantes perturbations vasculaires.

Quant aux séquelles tuberculeuses qui s'accompagnent, sur le plan scintigraphique, d'un poumon " muet ", elles témoignent de lésions vasculaires étendues analogues à celles rencontrées dans les tuberculoses chroniques. L'aspect scintigraphique ici univoque correspond en fait à trois types anatomiques bien décrits par DELARUE :

- le poumon détruit polycavitaire
- le poumon détruit polycavitaire et fibreux
- le poumon détruit polycavitaire et bronchectasique.

Ces trois types ont en commun les amputations vasculaires multiples, l'hypervascularisation bronchique, les shunts systémo-pulmonaires.

Si la scintigraphie est une méthode élégante qui permet d'apprécier, in vivo, l'étendue des troubles artériels pulmonaires au cours de la tuberculose, elle ne permet pas de préjuger de leur spécificité ni de mettre en évidence l'existence d'une vascularisation

bronchique, de suppléance.

Dans ce domaine de la pathologie pulmonaire, nous retiendrons deux indications de la scintigraphie :

- la surveillance évolutive des tuberculoses traitées médicalement,
 - le bilan fonctionnel des séquelles tuberculeuses unilatérales et plus particulièrement des fibrothorax et poumons clairs unilatéraux.
-

INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES

Sous ce terme nous avons groupé des affections variées emphysèmes, bronchites chroniques, asthmes graves.

Avant d'aborder leur aspect scintigraphique, nous rappellerons quelques données anatomo-cliniques.

Le problème des insuffisances respiratoires chroniques et plus particulièrement de l'emphysème a déjà été abordé sous divers angles :

- anatomique,
- physiopathologique,
- clinique.

Des études anatomo-cliniques et anatomo-fonctionnelles récentes l'ont rénové (GALY) grâce :

- aux coupes larges du parenchyme pulmonaire de GOUGH
- à l'étude des lésions bronchiolaires de REID,
- aux études morphométriques de WEIBEL et DUNNILL
- aux études bronchographiques, angiographiques et fonctionnelles post-mortem sur poumon isolé.

1°) Sur le plan anatomique .

La description anatomique de l'emphysème pulmonaire date de Laënnec qui, dans son Traité de l'Auscultation Médiante, concluait :

" l'obstruction des petits rameaux bronchiques est la cause la plus ordinaire de l'emphysème ".

L'avènement des techniques microscopiques a apporté des précisions supplémentaires : les lésions fondamentales siègent au niveau de l'alvéole et associent une atrophie de la paroi alvéolaire à une disparition des capillaires responsable de l'aspect pâle et exsangue du poumon emphysémateux.

A l'échelon du lobule, cet emphysème peut revêtir, suivant sa localisation, quatre aspects différents :

- emphysème centro-lobulaire : les lésions sont localisées au centre du lobule,
- emphysème pan-lobulaire : les lésions sont diffuses à l'intérieur du lobule,
- emphysème périfocal, développé autour d'un foyer cicatriciel,
- emphysème paraseptal ou parapleurale, la distension siégeant au contact de la plèvre.

Ces divers types d'emphysème sont susceptibles de s'associer entre eux. Aussi, les définitions relativement précises des lésions élémentaires au niveau du lobule ne doivent-elles pas faire oublier la variété, la complexité et la grande inhomogénéité de distribution des lésions emphysémateuses.

2°) Sur le plan clinique :

COURNAND, MITCHELL, BURROWS et FLETCHER distinguent deux types de malades :

- le premier, type blue-bloater ou BB correspond à des sujets obèses, au cou court, présentant une bronchorrhée abondante chronique, des signes auscultatoires de bronchite, des diaphragmes peu abaissés avec un cœur un peu étalé, sans raréfaction radiologique de la trame. L'évolution serait entrecoupée - de poussées de cœur pulmonaire aigu régressif. Ce type BB s'accompagnerait, sur le plan anatomique, d'une bronchite chronique des gros troncs avec augmentation très importante de l'indice de REID.
- Le second, type Pink-Puffer ou PP se voit chez des sujets maigres, dyspnéiques avec bradypnée expiratoire, peu bronchorrhéiques. Le cœur est petit, " en goutte ". Les signes radiologiques de distension sont extrêmement importants. L'évolution est inéluctable dès l'apparition des premiers signes de défaillance cardiaque. Ici, l'emphysème anatomique est constant, important et destructif (de type centro-lobulaire, pan-lobulaire ou mixte).

Les altérations vasculaires capillaires, exceptionnelles dans le premier cas (type BB) sont constantes dans le second (type PP) et se rencontreraient surtout dans la forme panlobulaire de l'emphysème.

A la lumière de ces données anatomo-cliniques, nous avons recherché, par la scintigraphie, les altérations vasculaires qui accompagnent différents types d'insuffisances respiratoires chroniques.

Nous en rapportons 44 cas.

Pour la commodité de l'exposé, nous aborderons successivement le problème des emphysèmes localisés (15 cas) : bulles, dystrophies pulmonaires, emphysèmes secondaires à des broncheectasies et des bronchopneumopathies chroniques diffuses dans lesquelles nous incluerons les emphysèmes diffus, les bronchites chroniques et les asthmes graves. (29 cas)

I - EMPHYSEMES LOCALISES.

a) Les bulles (5 cas)

Elles s'accompagnent habituellement d'un aspect d'hypofixation locale (3 cas), quelquefois d'une absence de fixation lorsque la bulle est très volumineuse (1 cas). Chez un de nos malades, cependant, nous n'avons pas décelé d'hypovascularisation dans le territoire intéressé par une bulle de 5 à 6 cm de diamètre et de siège relativement antérieur.

Les anomalies scintigraphiques sont étayées par les données anatomiques. En effet, ces bulles entraînent une disparition du lit capillaire pulmonaire qui s'accompagne d'une communication directe entre artériole terminale et première veinule créant ainsi un véritable shunt (WYATT).

b) "Vanishing lungs" : 3 cas

Trois de nos insuffisants respiratoires présentaient une hyperclarté d'un ou des deux sommets pulmonaires évoquant un " Vanishing lung ". Radiographies et tomographies révélaient l'absence ou la raréfaction extrême des arborisations vasculaires dans le territoire intéressé par l'hyperclarté tandis que la scintigraphie retrouvait une absence de fixation locale.

Chez deux malades, angiographie et bronchospirométrie séparée sont venues corroborer les données scintigraphiques. La DLCO était très abaissée chez l'un d'entre eux.

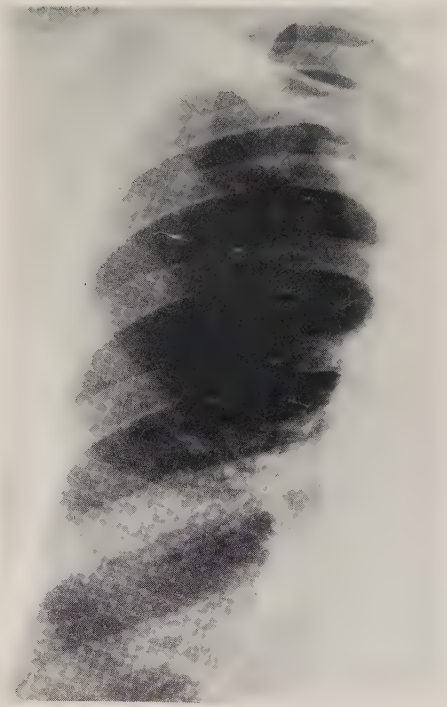
Nous rapportons une de ces observations.

Monsieur TRA..., 60 ans (fig. 13) est un insuffisant respiratoire chronique porteur d'un syndrome mixte, à prédominance obstructive, à la spiropgraphie:

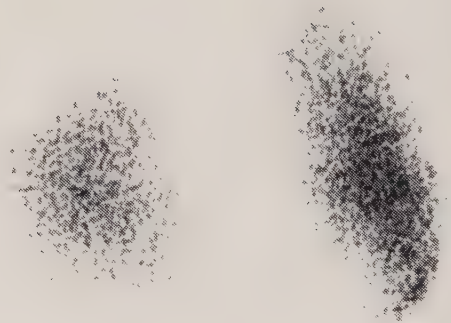
Radiographie standard et tomographies vont déceler l'existence d'une hyperclarté du sommet droit.

FIGURE 13

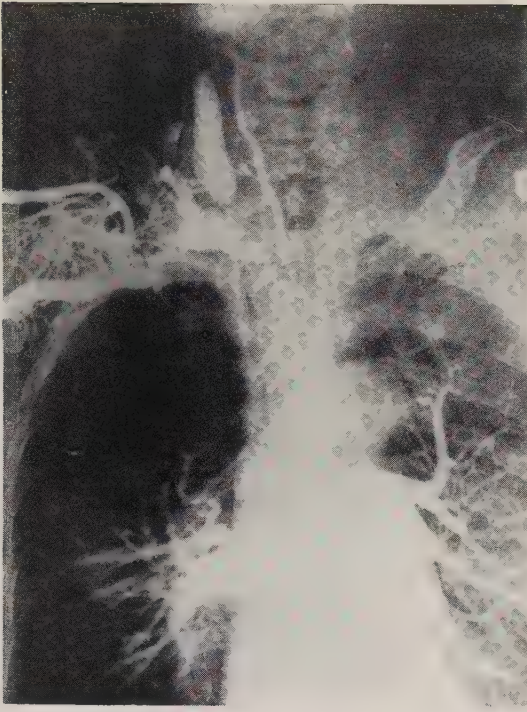
Monsieur TRA... Hyperclarté du sommet droit
(vanishing lung)



Radiographie en gros plan
du poumon droit



Scintigraphie : absence de fixation
apicale droite.

FIGURE 13

Angiographie correspondante

	Poumon droit	Poumon gauche
Capacité vitale	1,260 litre	1,020 litre
Consommation O ₂	0,090	0,210

Bronchspirométrie
séparée

La scintigraphie révélera une absence de fixation au sommet droit. L'angiographie, cependant, retrouvera une artère lobaire supérieure droite dont les branches de division semblent refoulées vers le bas.

La consommation d'Oxygène en bronchspirométrie séparée est réduite de 70 % à droite, tandis que la ventilation apparaît légèrement supérieure à celle du côté opposé.

Si scintigraphie et bronchspirométrie sont parfaitement concordantes, on voit, ici, les nuances apportées par l'angiographie.

c) Les emphysèmes secondaires à des bronchectasies (7 cas).

L'existence quasi constante d'une vascularisation systémique dans les bronchectasies est connue depuis longtemps. DELARUE et SORS décrivent un véritable bouleversement circulatoire avec enchevêtrement des artères bronchiques en un réseau extrêmement riche, angiomateux. De calibre anormalement large, souvent sinueuses, " en vrille ", ces artères s'anastomosent largement avec les artères pulmonaires créant des shunts.

Aussi, pouvait-on supposer que la scintigraphie qui n'explore que la circulation artérielle pulmonaire décélérerait un "trou circulatoire " dans les territoires intéressés par des dilatations bronchiques.

Nous avons pu apprécier ce fait chez 7 malades porteurs de bronchectasies.

- Dans 5 cas, des zones d'hypofixation accompagnaient les territoires dilatés localisés.
- Chez 2 malades, porteurs de bronchectasies dans un poumon d'aspect rétractile et hyperclair, la scintigraphie mit en évidence une absence quasi totale de fixation.

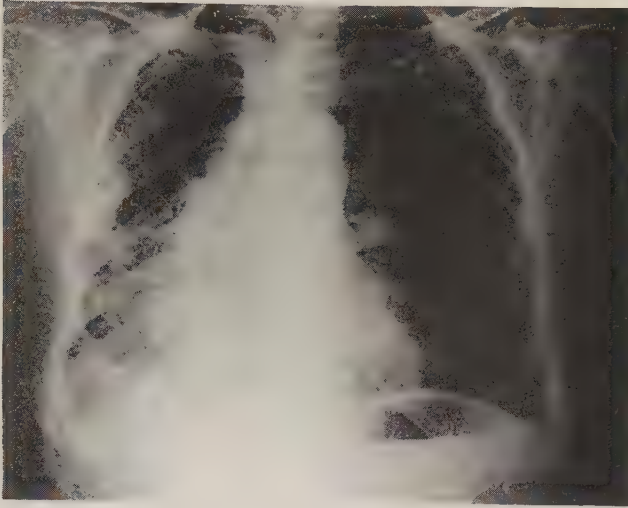
Madame RUI ..., 61 ans, (fig. 14), présente une suppuration bronchique ancienne accompagnée d'insuffisance respiratoire chronique (si la spirométrie est ininterprétable, l'étude des gaz du sang décèle une hypoxie à 74 % avec hypercapnie à 58 mm Hg).

Tandis que la radiographie met en évidence un aspect rétractile du poumon droit dont la base semble opaque, la bronchographie lipiodolée retrouve à droite de multiples dilatations dans le lobe inférieur, tandis qu'à gauche existent, isolées, quelques dilatations dans le lobe supérieur.

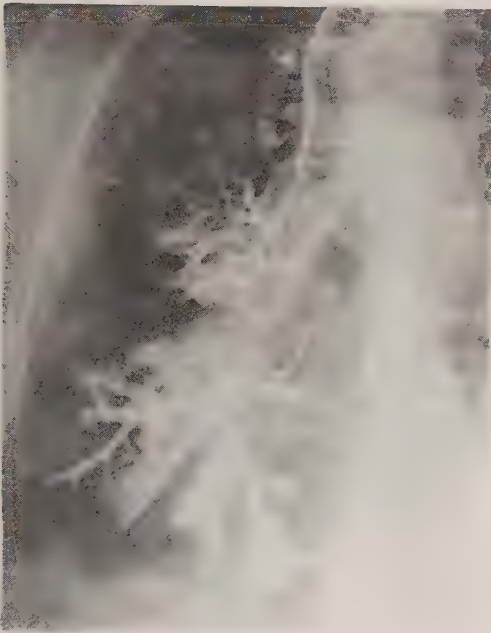
La scintigraphie apparaît ici fort intéressante. A droite, existe une absence de fixation radioactive intéressant le territoire du lobe inférieur. A gauche, fut décelée une bande d'hypofixation se projetant au niveau du tiers moyen du poumon.

FIGURE 14

Madame RUI ... Opacité rétractile de la base droite chez une insuffisante respiratoire chronique.



Radiographie standard



Lipiodol droit : multiples bronchiectasies prédominant dans le lobe inférieur .

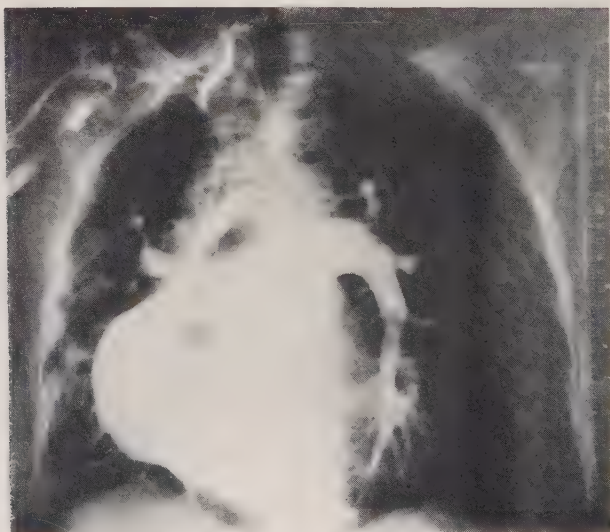


Lipiodol gauche : présence d'une dilatation bronchique isolée dans le lobe supérieur

FIGURE 14

Scintigraphie : à droite absence de fixation lobaire inférieure.

à gauche bande d'hypofixation médiane.



Angiographie : Hypovascularisation lobaire inférieure droite.

A gauche, thrombose artérielle en regard du territoire bronchectasique.

Cet aspect, nullement prévisible sur la radiographie standard semblait correspondre aux territoires dilatés et fut confirmé par l'angiographie. A droite, existait un retard circulatoire avec raréfaction artérielle pulmonaire dans le lobe inférieur droit. A gauche, l'opacification artérielle découvrit une thrombose d'une branche de la lobaire supérieure (dans le territoire hypofixant décelé par la scintigraphie).

En résumé, dans ces emphysèmes localisés :

- l'aspect scintigraphique et radiologique était superposable dans 60 % des cas, les discordances observées dans 40 % concernant les broncheectasies (où les anomalies scintigraphiques dépassaient les données radiologiques).
- Il existait, dans la majorité des cas, un syndrome mixte ou obstructif à l'exploration fonctionnelle.
- Les gaz du sang, normaux dans un tiers des cas, révélaient une hypoxie isolée dans 1/3 des cas et une hypoxie associée à une hypercapnie dans le tiers restant.

Les résultats de la consommation d'Oxygène et de la scintigraphie étaient concordants dans les deux cas où nous les avons étudiés parallèlement.

- L'angiographie s'est montrée plus précise que la scintigraphie à deux reprises, révélant des aspects de refoulement vasculaire imprévisibles sur le scintigramme.

Il nous a semblé pouvoir établir des rapprochements entre ces différentes formes d'emphysèmes localisés et les données anatomiques que nous avons exposées au début de ce chapitre. Ainsi, les bulles correspondraient à la définition de l'emphysème pan-lobulaire, les poumons évanescents à celle de l'emphysème paraseptal, tandis que les emphysèmes secondaires à des broncheectasies pourraient être rapprochées de l'emphysème périfocal.

Intérêt pré-opératoire de la scintigraphie dans les emphysèmes localisés.

Tous nos cas concernaient des sujets porteurs d'insuffisance respiratoire sévère contre-indiquant à elle seule toute velléité chirurgicale.

Cependant, dans l'absolu, ces emphysèmes localisés sont éminemment chirurgicaux.

QUINN et HEAD ont ainsi suivi, en pré et post-opératoire, des sujets porteurs de bulles d'emphysème, à l'aide d'un double scanning réalisé après injection intra-veineuse de M.A.A. Iode 131 et inhalation d'aérosols de sulfure colloïdal Tc 99 m.

La réexpansion post-opératoire du parenchyme restant fut mise en évidence par le scintigramme intra-veineux qui montra une réapparition de la perfusion dans la zone antérieurement muette.

II - BRONCHOPNEUMOPATHIES CHRONIQUES DIFFUSES (Bronchites et Emphysèmes : 23 cas) et ASTHMES SEVERES (6 cas).

a) Aspects scintigraphiques

Alors que les emphysèmes localisés s'accompagnent de troubles circulatoires limités, habituellement superposables aux données radiologiques, les bronchopneumopathies diffuses et les asthmes graves entraînent des modifications scintigraphiques variables et souvent imprévisibles.

Ainsi, nous avons rencontré quatre types d'images :

- scintigramme normal,
- bandes d'hypofixation intéressant la partie moyenne d'un ou de deux poumons,
- zones d'hypofixation limitées ou multiples,
- hypofixation étendue à tout un poumon.

Scintigramme normal.

Nous l'avons observé chez 7 malades. Tous étaient porteurs d'un syndrome mixte ou obstructif sévère (indice de Tiffeneau de 30 à 60 % et volume résiduel augmenté). L'aspect radiologique était univoque :

- réticulation par accentuation des arborisations vasculaires,
- volumineuses artères pulmonaires,
- aspect festonné des coupes diaphragmatiques. Cet aspect correspondait à 5 cas de bronchite chronique (dont 3 coeurs pulmonaires chroniques) et à 2 cas d'asthmes.

Bandes d'hypofixation (fig. 15)

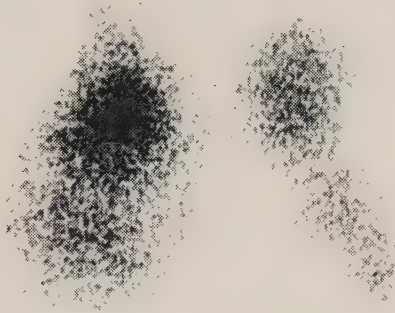
Nous l'avons remarquée trois fois (2 bronchitiques chroniques et 1 empoissieré non silicotique) chez des malades dont la spirométrie révélait un syndrome mixte, restrictif et obstructif, et dont l'étude des gaz du sang décelait une hypoxie associée à une hyperventilation.

L'aspect radiologique ne permettait en rien de le prévoir. Radiographies et tomographies retrouvaient une accentuation de la trame avec hypertrophie des branches de l'artère pulmonaire.

L'angiographie, chez un de nos malades, est venue confirmer les données de la scintigraphie et préciser semble-t-il le mécanisme de ce " trou circulatoire " inattendu.

Il existe, chez ces insuffisants respiratoires chroniques, une rétraction de l'arbre vasculaire avec ouverture de l'angle

FIGURE 15



Bandes d'hypofixation chez un bronchitique chronique

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

FIGURE 16

Zones d'hypofixation multiples
chez un emphysémateux

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

formé par les branches lobaires de l'artère pulmonaire. Ces artères lobaires deviennent verticales, parallèles au médiastin et leurs arborisations vasculaires prennent alors un aspect " en pluie " caractéristique.

L'ouverture de l'éventail artériel réduit la perfusion du 1/3 moyen du poumon qui paraît ainsi avasculaire.

Zones d'hypofixation limitées ou multiples (fig. 16)

Nous les avons observées chez 9 de nos malades qui présentaient, à la spiropgraphie, un syndrome mixte à prédominance obstructive et dont les gaz du sang montraient une hypoxie avec hypercapnie.

Chez 4 d'entre eux, existait une hypofixation limitée à une ou deux bases. Cet aspect était superposable à l'hyperclarté retrouvée dans le même territoire sur le cliché thoracique. Les deux autres, par contre, ne présentaient aucune modification radiologique susceptible de laisser prévoir une hypovascularisation localisée.

De même, l'aspect en " damiers " lié à de multiples zones d'hypofixation radioactive décelé à 5 reprises chez des bronchitiques chroniques n'était nullement superposable à l'aspect radiologique. Chez l'un d'entre eux, aux zones d'hypofixation disséminées dans le poumon droit, correspondait, à l'angiographie, une raréfaction des ramifications vasculaires dans les mêmes territoires.

Hypofixation étendue à tout un poumon.

Nous l'avons retrouvée chez 10 de nos malades.

- Six fois (3 bronchites chroniques et 3 asthmes) existait une hypofixation pulmonaire unilatérale discrète qui fut surtout mise en évidence par les comptages de radioactivité qui décelèrent, entre les poumons, une différence d'activité de 20 %.

L'aspect radiologique, à quatre reprises, aurait permis de prévoir l'hypovascularisation unilatérale, l'examen attentif du cliché thoracique standard et les tomographies révélaient une raréfaction des arborisations vasculaires du côté hypofixant.

Dans ce groupe, nous avons isolé volontairement quatre malades chez lesquels l'hypofixation unilatérale était très marquée et fut découverte au cours de la scintigraphie. Les tomographies elles-mêmes ne retrouvaient pas de modification unilatérale de la transparence pulmonaire.

Nous rapportons maintenant deux de ces intéressantes observations.

Monsieur FAU ... , 69 ans (fig. 17) est hospitalisé à la suite d'une poussée de surinfection bronchique venue aggraver, chez un ancien gazé à l'ypérite, une insuffisance respiratoire chronique liée à des épisodes bronchitiques répétés.

La radiographie thoracique révèle une hyperclarté des deux champs pulmonaires avec raréfaction des arborisations vasculaires.

A l'exploration fonctionnelle, existe un syndrome mixte à prédominance obstructive (Tiffeneau à 20 %), la DL CO est abaissée modérément tandis que l'étude des gaz du sang est sensiblement normale.

La scintigraphie eut alors la surprise de nous révéler l'existence d'une hypovascularisation au niveau du poumon gauche (les comptages de radioactivité décelaient une différence d'activité de 50 % entre les poumons.).

Nous avons retrouvé à la bronchospirométrie séparée, une consommation d'Oxygène pratiquement nulle à gauche tandis que les deux poumons étaient également ventilés (capacité vitale droite = capacité vitale gauche = 1,150 litre).

Nous nous trouvions donc devant un poumon ventilé et non perfusé.

Nous aurions aimé confirmer par l'angiographie cette réduction unilatérale de la perfusion pulmonaire mais cet examen dut être proscrit en raison d'antécédents récents d'infarctus du myocarde.

Chez notre deuxième malade, Madame LAB... (fig 18), l'hypovascularisation unilatérale gauche décelée sur la scintigraphie fut confirmée par l'angiographie qui précisa le siège distal de l'atteinte vasculaire : les branches de division de l'artère pulmonaire gauche ne se ramifiaient pas vers la périphérie.

La découverte scintigraphique de ces hypovascularisations unilatérales est particulièrement intéressante :

- dans 70 % des cas, l'aspect scintigraphique était imprévisible tant sur la radiographie que sur les tomographies,
- dans 30 % des cas cependant cet aspect était prévisible. L'examen soigneux du cliché thoracique révélait l'existence d'une hyperclarté unilatérale.

La scintigraphie nous a donc incités à étudier de façon plus minutieuse nos documents radiologiques.

Dans tous nos emphysèmes à prédominance unilatérale existaient :

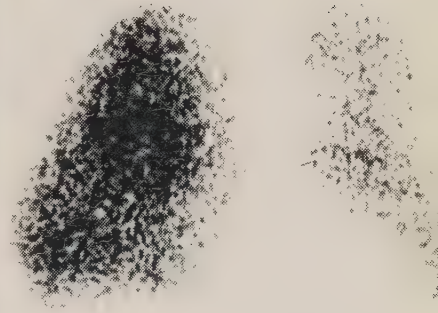
- un syndrome obstructif sévère (Indice de Tiffeneau compris entre 29 et 55 %, volume résiduel constamment supérieur à 40 %),

FIGURE 17

Monsieur FAU ... Emphysème pulmonaire.



Radiographie standard



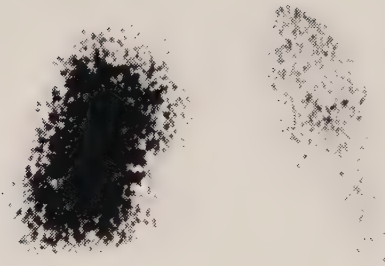
Scintigraphie : Hypofixation pulmonaire gauche.

	Poumon gauche	Poumon droit
Capacité vitale	1, 120 litre	1, 130 litre
Consommation O ₂	0	0, 290

Bronchspirométrie séparée : absence totale de consommation d'oxygène à gauche.

FIGURE 18

Madame LAB... Hypofixation pulmonaire gauche chez une insuffisante respiratoire chronique.



- une hypoxie sans hypercapnie,
- un abaissement de la diffusion alvéolo-capillaire (DL CO 10 ml/mn/mm Hg.).

La consommation d'oxygène étudiée par bronchospirmétrie séparée chez 2 malades était constamment abaissée du côté hypofixant tandis que la ventilation était également répartie entre les 2 poumons.

L'angiographie, à trois reprises, a précisé le siège artériolocapillaire des troubles vasculaires décelés par la scintigraphie.

Intérêt diagnostique de la scintigraphie dans les insuffisances respiratoires chroniques.

Nous avons été frappés par la diversité des altérations vasculaires qui accompagnent les insuffisances respiratoires chroniques, diversité que seule la scintigraphie est capable d'apprécier.

Ainsi, avons-nous observé au cours de notre étude :

- dans 10 % des cas, des bandes d'hypofixation,
- dans 25 % des cas, un scintigramme normal,
- dans 30 % des cas, des zones d'hypofixation disséminées,
- dans 35 % des cas, une hypofixation unilatérale.

LOPEZ-MAJANO, TOW et WAGNER, à la suite d'une étude scintigraphique chez 62 insuffisants respiratoires chroniques, ont apporté une statistique un peu différente, observant :

- dans 5 % des cas, un scintigramme normal,
- dans 24 % des cas, une hypofixation unilatérale (associée, dans 13 % des cas, à quelques zones d'hypofixation contro-latérales).
- dans 71 % des cas, des zones d'hypofixation disséminées.

En rapportant aux données cliniques ces divers aspects scintigraphiques, nous avons pu établir le rapprochement suivant :

- scintigramme normal et bandes d'hypofixation accompagnent habituellement les bronchites chroniques et correspondent au type BB décrit au début de notre exposé.
- zones d'hypofixation ou hypofixation unilatérale se rencontreraient chez les emphysémateux et correspondraient au type P. P.

Cette discrimination rejoindrait d'ailleurs les données anatomiques qui ne décrivent des altérations capillaires que dans ce dernier groupe.

L'intérêt de la scintigraphie dans cette différenciation entre bronchite et emphysème a été également signalé par WEINER et LOPEZ-MAJANO.

Physiopathologie des troubles vasculaires observés dans les insuffisances respiratoires chroniques.

De multiples causes sont à l'origine de ces troubles:

- certaines sont anatomiques, telles les thromboses artérielles, l'endartérite nécrosante, la fibrose de l'intima.

Toutes aboutissent à la réduction des surfaces d'hématose.

- d'autres sont hémodynamiques : shunts vasculaires, hypertension pulmonaires pré ou post-capillaires.
- d'autres enfin sont fonctionnelles tels ces phénomènes générateurs de vaso-constriction (hypoxie, hypercapnie, acidose...)

Ces diverses étiologies peuvent être, quelquefois, précisées par : l'angiographie sélective (thromboses)
le cathétérisme droit (hypertension pulmonaire, shunts).

BERNADOU rapporte ainsi 3 cas où fut décelée une hypertension précapillaire.

QUINN et HEAD ont pu, grâce au cathétérisme, déceler des shunts gauches.droits.

L'étude du rejet du CO₂ au cours de la bronchospirmétrie séparée a permis aussi d'apporter quelques précisions dans les cas où se discute l'existence d'un shunt : si du côté ou la consommation d'Oxygène est nulle, le rejet de CO₂ persiste, le poumon doit être perfusé par une vascularisation d'origine systémique.

Par contre, l'absence de rejet de CO₂, traduit une absence totale de perfusion, tant artérielle que bronchique.

La scintigraphie a aussi son rôle dans l'appréciation de certaines de ces étiologies.

En joignant aux détecteurs de radioactivité habituellement utilisés lors de la scintigraphie, un collimateur pubien ou carotidien, VOISIN et ses collaborateurs ont pu déceler les shunts droits gauches qui accompagnaient certaines hyperclartés unilatérales.

L'existence d'un pic précoce de radioactivité pubienne (ou carotidienne) l'opacification précoce des vaisseaux pulmonaires, la désaturation oxyhémoglobinée seraient en faveur de ce diagnostic.

Pour faire la part des phénomènes vaso-moteurs, la réalisation d'une scintigraphie après épreuve d'effort est intéressante. La disparition des anomalies scintigraphiques après cette épreuve d'effort serait en faveur de l'existence de troubles fonctionnels : leur persistance, au contraire, traduirait leur organicité (c'est ce que nous avons observé chez un de nos malades).

Corrélations morphométriques :

Grâce à des méthodes quantitatives de plus en plus précises, on a pu mesurer la surface alvéolaire, compter le nombre d'alvéoles au cours de l'emphysème, ce qui a permis de montrer que seul l'emphysème panlobulaire s'accompagne d'une nette diminution du nombre et de la surface alvéolaire avec augmentation parallèle du volume pulmonaire, ces paramètres n'étant pas modifiés dans l'emphysème centro-lobulaire.

Aussi, se demande-t-on si la scintigraphie qui est encore une méthode semi-quantitative ne pourrait, dans l'avenir, grâce au perfectionnement de sa technique, permettre une étude morphométrique des capillaires au cours de l'emphysème pulmonaire.

La scintigraphie apparaît donc particulièrement précieuse au cours des insuffisances respiratoires chroniques.

Equivalent de la bronchspirométrie séparée, elle pourrait remplacer avantageusement cette technique souvent difficile à réaliser chez des sujets en équilibre respiratoire instable. Elle a, en plus, l'avantage d'apporter des données topographiques. Seule méthode d'exploration capillaire pulmonaire, elle est irremplaçable dans ce domaine de la pathologie pulmonaire où les altérations siègent à l'échelon alvéolaire.

Elle apporte des renseignements inaccessibles à d'autres techniques (sauf peut-être la cinédensigraphie) dans la mesure où elle révèle des zones d'hypofixation multiples (patchy distribution) ou de grosses asymétries unilatérales, tous aspects imprévisibles sur le plan radiologique.

LES PNEUMOPATHIES AIGUES ET LES SUPPURATIONS PULMONAIRES

Nous avons étudié, chez 20 malades, les altérations scintigraphiques qui accompagnent les pneumopathies bactériennes ou virales (14 cas) et les lésions pulmonaires abcédées (6 cas).

I - LES PNEUMOPATHIES AIGUES .

Nos 14 cas comprenaient 5 pneumopathies virales et 9 pneumopathies microbiennes et s'accompagnaient, sur le plan radiologique, d'opacités systématisées lobaire ou segmentaire.

La scintigraphie, réalisée seulement au 6ème ou 8ème jour de la maladie, mit en évidence des troubles circulatoires à type d'hypofixation, superposables à l'aspect radiologique chez 9 malades (soit dans 64 % des cas), légèrement supérieurs chez les 5 autres, (soit dans 36 % des cas).

Nos constatations sont donc différentes de celles de BERNADOU qui a toujours observé dans les pneumopathies aiguës des troubles de perfusion inférieurs aux lésions radiologiques.

TAPLIN aurait même décelé chez 4 sujets vus dans les premiers jours de la maladie, une hypervascularisation locale.

On sait, en effet, d'après les données anatomo-pathologiques, que les pneumopathies aiguës s'accompagnent, au début, d'une hyperhémie vasculaire : dans les parois alvéolaires épaissies cheminent des capillaires dilatés.

A ce stade d'alvéolite catarrhale avec hypervascularisation ferait suite un stade d'hépatisation accompagné d'une réduction de la perfusion. Cette hypovascularisation serait fonctionnelle, les vaisseaux restant perméables ainsi qu'en témoigne l'angiographie sélective : l'hyperpression créée lors de la réalisation de cet examen permet l'opacification vasculaire.

Aussi, paraissent s'expliquer les discordances angio-scintigraphiques rapportées par FRED au cours des pneumonies (où une hypofixation scintigraphiques s'opposerait à un aspect angiographique normal).

II - LES SUPPURATIONS PULMONAIRES .

Chez 6 malades, porteurs d'abcès du poumon volumineux à germes banaux, nous avons toujours observé des troubles circulatoires limités au territoire abcédé.

3 fois, existait une hypofixation, 3 fois une absence de fixation locale.

Pneumopathies aiguës et suppurations pulmonaires s'accompagnent donc de troubles vasculaires transitoires, habituellement superposables aux anomalies radiologiques.

Ce fait pouvait, à priori, paraître intéressant dans la différenciation de quelques cas litigieux où se discute l'étiologie bénigne ou maligne d'une pneumopathie ou d'une suppuration pulmonaire : les affections néoplasiques entraînant habituellement des troubles circulatoires étendus.

En réalité, deux observations nous ont permis de juger de la relativité de la scintigraphie dans ce domaine du diagnostic de bénignité ou malignité.

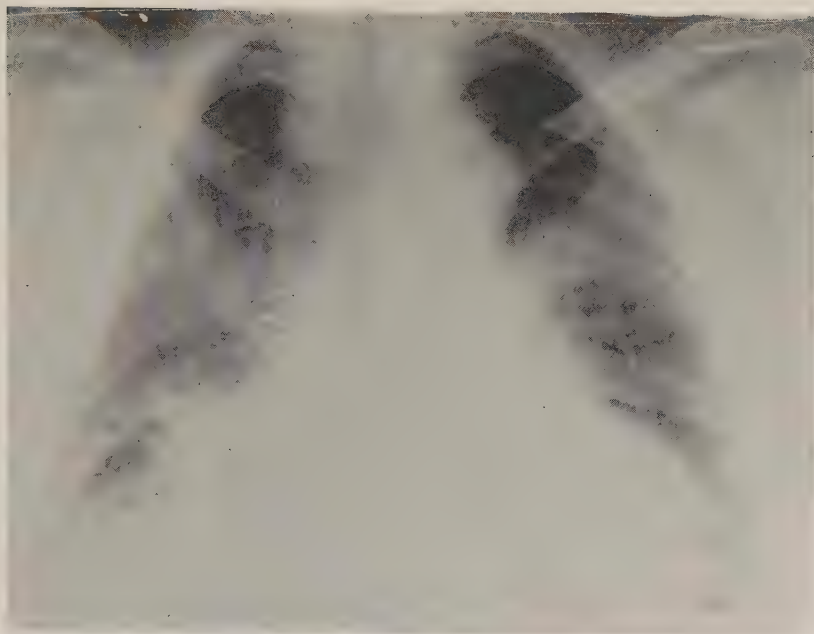
Ces malades étaient porteurs d'opacités mal systématisées de la base pulmonaire, assez comparables sur le plan radiologique. La scintigraphie révéla à deux reprises, une zone d'hypofixation limitée au territoire intéressé.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une pneumopathie banale, (fig. 19) dans le second d'un cancer d'une bronche lobaire.

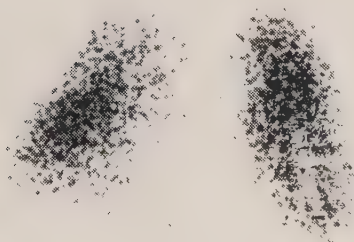
Ceci vient confirmer les conclusions que nous avons apportées dans le chapitre des cancers bronchiques : la scintigraphie ne peut avoir aucune prétention diagnostique.

Les lésions qu'elle révèle ne sont pas pathognomoniques et doivent être interprétées dans un contexte radiologique, clinique et bronchoscopique.

FIGURE 19



Radiographie standard

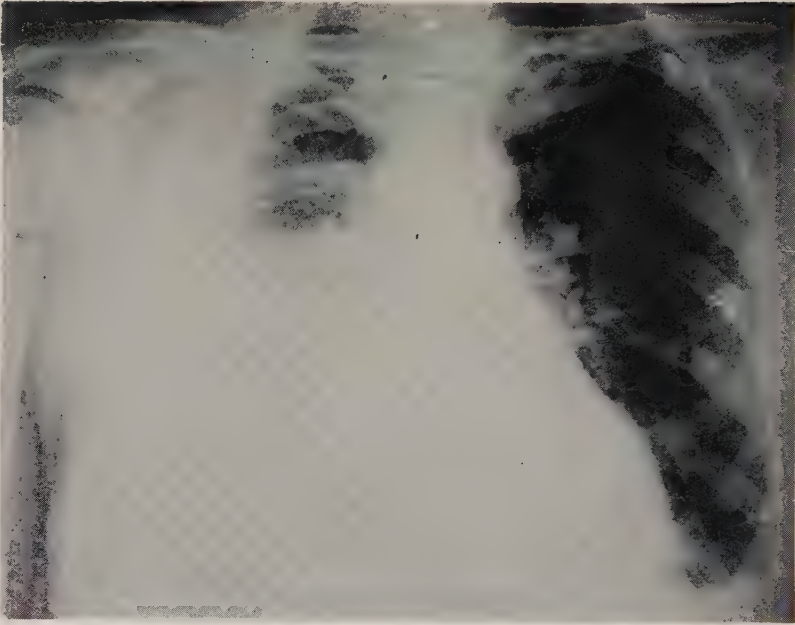


Scintigraphie : hypofixation basale droite.

— • — • — • — • — • — • — • — • —

FIGURE 20

Pleurésie purulente droite.

Radiographie standard

Scintigraphie : absence quasi totale de fixation droite à l'exclusion de l'apex.

LES AFFECTIONS PLEURALES

Nous en rapportons 10 observations réparties comme suit :

- 7 pleurésies séro-fibrineuses dont une tuberculeuse, trois virales, trois néoplasiques,
- 2 pleurésies purulentes d'origine tuberculeuse,
- 1 pleurésie cardiaque chez un insuffisant ventriculaire gauche.

Toutes nos pleurésies réalisaient des épanchements de moyenne abondance, en plèvre libre.

La scintigraphie révéla, chez nos 10 malades, une absence de fixation dans le territoire intéressé par l'épanchement, le reste du parenchyme pulmonaire fixant normalement. Cet aspect était toujours superposable aux données radiologiques. (fig. 20)

L'étiologie de la pleurésie ne nous a paru apporter aucune variante dans l'aspect scintigraphique qui est ici le résultat de phénomènes mécaniques de compression par l'épanchement liquidien .

Pour TAPLIN, cet épanchement devra dépasser 500 cc pour que le déficit scintigraphique soit important .

LES GRANULOMATOSES ET LES FIBROSES PULMONAIRES

Nous avons réuni dans ce chapitre quatre groupes d'affections :

- Pneumoconioses : 4 cas,
- Poumons de Fermier : 2 cas,
- Sarcoïdoses : 2 cas,
- Poumons radiothérapiques : 2 cas.

Leur évolution est sensiblement identique sur le plan radiologique et sur le plan anatomique, où vont se succéder deux stades dont le premier seulement est réversible.

- Sur le plan radiologique, on observe successivement des aspects de miliaire et de fibrose.
- Sur le plan anatomique, aux lésions granulomateuses du début feront suite des lésions de sclérose et d'emphysème.

Nous avons étudié les aspects scintigraphiques qui accompagnent ces diverses affections.

LES PNEUMOCONIOSES.

Nous en rapportons 4 cas : 3 silicoses et 1 pneumopathie huileuse.

Dans ce dernier cas seulement, la scintigraphie était normale. L'aspect radiologique était celui d'une miliaire, la spirométrie décelait un syndrome restrictif, la diffusion alvéolo-capillaire était très abaissée.

Les trois autres malades présentaient, sur le plan radiologique, à côté d'une réticulo-micro-nodulation diffuse, des masses pseudo-tumorales assez volumineuses (toujours supérieures à 3 ou 4 cm de diamètre). La scintigraphie révéla ici, une absence de fixation ou une hypofixation dans les territoires pseudo-tumoraux. (fig 21)

LES POUMONS DE FERMIER .

Nous en avons observé 2 cas.

Le premier présentait une scintigraphie normale. Les autres examens fonctionnels pulmonaires (spirométrie et gaz du sang) l'étaient également tandis que la radiographie décelait une réticulation bilatérale et symétrique.

Chez le second, existait une hypofixation pulmonaire unilatérale du côté où prédominaient les images réticulo-macro-nodulaires. Ce malade, qui se présentait comme un insuffisant respiratoire chronique, était porteur d'un syndrome mixte à la spirométrie, d'une hypoxie isolée et d'un abaissement considérable de la DL CO.

LES SARCOIDOSES .

Le diagnostic de B.B.S. fut porté par test de Kveim et biopsie bronchique chez deux de nos malades dont la radiographie thoracique révélait une réticulo-micro-nodulation diffuse.

Chez l'un, la scintigraphie mit en évidence une hypofixation unilatérale, imprévisible sur le plan radiologique.

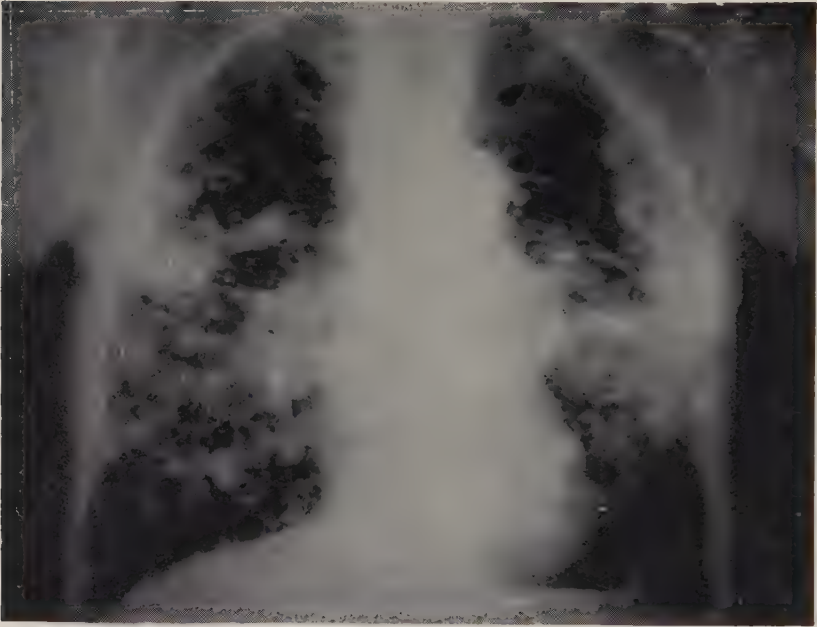
Chez l'autre, l'hypofixation para-hilaire correspondait à la confluence des micronodules à ce niveau.

POUMONS RADIOTHERAPIQUES .

Nous avons réalisé une scintigraphie chez deux malades opérées un an plus tôt d'un cancer du sein et traitées par radiothérapie post-opératoire.

FIGURE 21

Monsieur BLA ... Pneumoconiose avec masses pseudo-tumorales.

Radiographie standard

Scintigraphie : zones d'hypofixation dans les territoires intéressés par les masses pseudo-tumorales.

La survenue de dyspnée et d'hémoptysies conduisit à découvrir l'existence d'un aspect rétractile et infiltratif d'un poumon avec surélévation diaphragmatique et épaississement pleural. Du côté intéressé, la fixation radioactive était réduite tant dans son étendue que dans son intensité (fig. 22).

Conclusions :

De cette étude sur les granulomatoses et les fibroses pulmonaires, nous retiendrons :

- l'absence d'anomalies scintigraphiques au cours du premier stade miliare, de la maladie.
- l'existence d'altérations scintigraphiques au 2ème stade de fibrose.

Ces résultats sont en accord avec les données anatomiques :

- les granulations miliaires ne modifient pas l'équilibre circulatoire. Ainsi, dans les pneumoconioses, l'artériole centrale du nodule fibro-hyalin reste perméable bien que sa lumière soit réduite par l'épaississement de l'intima.
- sclérose et emphysème qui caractérisent le deuxième stade de la maladie s'accompagnent d'oblitérations artériolo-capillaires. Ceci est particulièrement net dans les masses silicotiques pseudo-tumorales où presque tous les vaisseaux ont disparu ou sont thrombosés.

Dans le poumon radiothérapique, à ces lésions vasculaires parenchymateuses, s'associe souvent (et c'est le cas de 2 de nos malades) un épaississement pleural responsable de la compression du parenchyme pulmonaire.

Chez les malades atteints de granulomatose ou fibrose pulmonaire les résultats de la scintigraphie permettront, en précisant le stade de la maladie, de juger de sa gravité.

Si un scintigramme normal est en faveur de l'existence de lésions réversibles, les perturbations de la circulation capillaire sont une preuve de leur irréversibilité.

FIGURE 22



Poumon radiothérapique : hypofixation pulmonaire droite.

[illegible]

AFFECTIONS DIVERSES

Nous avons réuni sous ce terme 23 affections :

- Asthmes	: 5 cas
- Poumons cardiaques	: 3 cas
- Poumon polykystique	: 1 cas
- Abscès sous-phréniques	: 2 cas
- Aspergilloses	: 2 cas
- Goître endothoracique	: 1 cas
- Hypertension pulmonaire primitive	: 1 cas
- Pneumothorax	: 1 cas
- Cyphoscoliose	: 1 cas
- Hémoptysie cryptogénétique	: 1 cas
- Bronchites aiguës	: 4 cas
- Hippocratisme digital idiopathique	: 1 cas

I - LES ASTHMES :

Nous avons déjà étudié, à propos des insuffisances respiratoires chroniques, les asthmes graves accompagnés d'un syndrome obstructif sévère : la scintigraphie révélait des troubles circulatoires souvent étendus et variés.

Ici, nous n'aborderons que le problème des asthmes purs, vus en période de rémission.

La scintigraphie n'était strictement normale que chez un de nos 5 malades, chez les 4 autres, existait une discrète hypofixation unilatérale.

Chez tous, la spirographie ne révélait aucune anomalie (en dehors d'un test à l'acétylcholine positif) et la DL CO était normale.

Ces troubles de perfusion sont habituellement rares en phase de rémission (BERNADOU) et accompagneraient plus souvent les crises d'asthme.

Ainsi, WOOLCOCK, MISHKIN et ZITA ont constaté d'importants troubles circulatoires chez les asthmatiques en crise, troubles qui s'atténueraient ou disparaîtraient ultérieurement.

QUINN par contre, n'a pas observé, lors des crises d'asthme, de modifications de la perfusion malgré l'hypoventilation considérable qui les accompagne (étude par scintigraphies doubles de la perfusion et de la ventilation).

De ces résultats discordants, nous retiendrons la variabilité des anomalies vasculaires au cours de l'asthme, anomalies qui doivent être rattachées à la vasoconstriction capillaire qui accompagne le spasme bronchique et l'hyperpression intra-alvéolaire.

Cette variabilité circulatoire ainsi décelée est sans doute liée à la variabilité des débits et volumes ventilatoires que l'on a pu détecter à des stades infra-cliniques chez les asthmatiques : au cours d'une étude expérimentale, LAVAL a observé l'existence de troubles circulatoires lors de crises d'asthme infra-cliniques décelées par test à l'acétylcholine (LAVAL : communication orale lors des IV journées de Pneumo-Phtisiologie de Clermont-Ferrand).

II - LES POUMONS CARDIAQUES : 3 cas.

Trois de nos malades présentaient une insuffisance ventriculaire gauche accompagnée de crises d'oedème pulmonaire subaigu et d'asthme cardiaque.

La radiographie révélait, chez tous, un aspect réticulo-micro-nodulaire bilatéral avec une cardiomégalie importante tandis que l'électrocardiogramme décelait des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche majeure.

La scintigraphie (réalisée en position assise) montra dans un cas seulement, une réduction de fixation radioactive au niveau des bases, tandis que dans les deux autres cas, existait, en plus une hypofixation pulmonaire unilatérale : celle-ci s'expliquait sans doute par l'existence d'une réaction pleurale chez l'un, d'une prédominance unilatérale des images micro-nodulaires, chez l'autre.

On sait, en effet, que dans l'insuffisance ventriculaire gauche, comme dans le rétrécissement mitral, la distribution de la perfusion pulmonaire est modifiée.

Ceci a été bien étudié par FRIEDMAN et ALEXANDER qui ont comparé, à cette occasion, les résultats de la scintigraphie, de l'angiographie et de la bronchospirométrie séparée. Chez un sujet normal, debout, les bases sont mieux perfusées que les sommets.

Chez un mitral ou un insuffisant ventriculaire gauche, ce seront les sommets qui seront les mieux perfusés en raison de l'hypertension pulmonaire. Les vaisseaux de la base des poumons seront diminués de calibre et cette hypovascularisation basale est liée à l'oedème interstitiel et non à l'hypoxie.

ALEXANDER et FRED n'ont en effet observé aucune modification de la perfusion des bases après inhalation d'Oxygène.

III - LES POUMONS POLYKYSTIQUES : 1 cas.

Chez une malade souffrant d'épisodes infectieux bronchiques répétés, nous avons découvert l'existence d'un poumon polykystique sans pouvoir préciser s'il s'agissait d'un processus congénital ou acquis. La scintigraphie révéla une absence de fixation unilatérale tandis que la spirométrie décelait un syndrome restrictif net. Gaz du sang et DL CO étaient normaux.

L'âge avancé, l'existence d'une insuffisance ventriculaire gauche débutante, contre-indiquaient l'exérèse pulmonaire qui aurait cependant pu être envisagée devant un poumon non fonctionnel et constituant un foyer d'infection permanent.

IV - LES ABCES SOUS-PHRENIQUES : 2 cas.

Deux de nos malades présentaient une opacité de la base pulmonaire droite liée, chez l'un à un abcès sous-phrénique, chez l'autre, à un abcès intra-hépatique.

La scintigraphie pulmonaire était sensiblement normale dans les 2 cas, mais cette technique à elle seule ne permettait pas de différencier l'origine sus ou sous-diaphragmatique de l'opacité. L'appréciation parallèle de la morphologie hépatique était indispensable : dans le premier cas, elle était normale, dans le second, existait une lacune intra-hépatique.

BROWN a insisté sur l'intérêt de la réalisation simultanée de ces deux techniques scintigraphiques. L'élargissement de l'espace compris entre le foie et la base pulmonaire serait en faveur de l'existence d'un abcès sous-phrénique.

V - AUTRES AFFECTIONS : 13 cas.

- Dans deux aspergilloses pulmonaires, la scintigraphie révélait une absence totale de fixation locale.
- Dans un goître endothoracique, l'élargissement du médiastin supérieur s'accompagnait d'une hypofixation radioactive.

- Chez un malade porteur d'une hypertension pulmonaire, apparemment primitive, la scintigraphie était sensiblement normale, en dehors d'une hypofixation dans le territoire où les artères pulmonaires étaient dilatées.
 - Au cours d'un pneumothorax spontané idiopathique, elle révélait une absence de fixation dans la zone intéressée par l'épanchement aérien.
 - Dans une grande cyphoscoliose, la scintigraphie mit en évidence des modifications considérables de la morphologie des deux poumons dont la perfusion semblait normale.
 - Enfin, chez 6 autres malades (4 bronchites aiguës, 1 hippocratisme digital idiopathique, 1 hémoptysie), la scintigraphie était normale.
-

C H A P I T R E I V

I - PLACE de la SCINTIGRAPHIE dans les METHODES
D'EXPLORATION VASCULAIRE PULMONAIRE

II - CORRELATION ENTRE LA SCINTIGRAPHIE et les AUTRES
METHODES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRA-
TOIRE.

-:-:-:-:-

PLACE DE LA SCINTIGRAPHIE PARMi les METHODES D'EXPLORATION VASCULAIRE PULMONAIRE

Après avoir étudié les applications cliniques de la scintigraphie, il convient d'en préciser la place parmi les méthodes d'exploration circulatoire pulmonaire.

La perfusion pulmonaire peut être étudiée sur plusieurs plans :

- étude régionale par l'angiopneumographie et la cinédensigraphie
- étude de l'hématose par la bronchospirométrie séparée
- étude des réserves circulatoires par le cathétérisme droit.

Deux de ces techniques ne sont pas d'utilisation courante :

- la cinédensigraphie qui enregistre à l'aide d'une cellule photo-électrique, la pulsatilité pulmonaire (gros troncs et branches de division périphérique) a l'avantage de déceler des troubles vasculaires limités, de pouvoir être répétée à volonté, mais elle nécessite un appareillage très spécialisé qui limite son utilisation.
- le cathétérisme droit : il apporte, grâce à la mesure des pressions, débits et résistances, des renseignements irremplaçables sur le fonctionnement de la petite circulation, l'existence éventuelle de shunts et permet l'étude de la vaso-motricité artérielle.

En fait, les deux méthodes d'investigation les plus classiques restent :

- l'angiopneumographie,
- la bronchospirométrie séparée.

C'est à elles que nous avons confronté, au cours de notre travail, les résultats de la scintigraphie, essayant d'apprécier l'intérêt, les limites et les indications respectives de ces trois méthodes.

I - SCINTIGRAPHIE ET ANGIOPNEUMOGRAPHIE.

Les premières opacifications des vaisseaux thoraciques ont été réalisées en 1929. Depuis, les techniques se sont perfectionnées et ont fait de l'angiographie la méthode par excellence d'exploration de la circulation artérielle pulmonaire.

Cette angiographie peut être sélective, après cathétérisme des cavités droites, l'apport direct du produit de contraste permettant d'apprécier la morphologie et la perméabilité des troncs artériels. Mais, l'injection est réalisée ici sous forte pression : si l'on obtient des renseignements anatomiques précis, la physiologie de l'arbre artériel s'en trouve modifiée et ne reflète plus l'hémodynamique habituelle.

Aussi, avons-nous préféré faire appel à l'angiopneumographie élargie selon la technique mise au point par VIALLET, SENDRA et CHEVROT en 1959.

L'injection se fait à distance par voie veineuse en une à trois secondes, avec une quantité de produit de contraste égale à la capacité du ventricule droit (environ 1 cm³/kg de poids). La pression d'injection est calculée de manière à ce qu'elle soit, après le trajet bras-ventricule droit, l'équivalent de la pression veineuse.

Cette technique, plus physiologique et moins agressive que l'angiographie sélective apportera, comme cette dernière, des renseignements anatomiques sur le système pulmonaire artériel et veineux et présentera les mêmes contre-indications et les mêmes dangers.

On sait, en effet, que ces techniques angiographiques, qui doivent épargner les insuffisants rénaux et cardiaques, les coronariens et les allergiques, ne sont pas dépourvues de danger. Quoique devenus plus rares depuis l'utilisation d'opacifiants judicieusement choisis, des accidents restent possibles, soit locaux et bénins, soit graves (O.A.P., collapsus cardio-vasculaire, accidents rénaux et allergiques ...).

Nous avons confronté, chez 30 malades, les résultats de l'angiopneumographie et de la scintigraphie.

Ces 30 cas se répartissaient en :

9 tumeurs thoraciques

- 8 tuberculoses
- 9 emphysèmes
- 4 affections diverses

Les tumeurs thoraciques

Dans les cancers bronchiques primitifs, les résultats de la scintigraphie et de l'angiographie nous ont paru superposables : à l'absence de fixation pulmonaire ou lobaire observée chez 7 de nos malades, correspondait une avascularisation artérielle pulmonaire ou lobaire par compression ou thrombose.

Notons que l'angiographie, à deux reprises, révéla dans un poumon " muet " sur le plan scintigraphique, l'existence d'une artère lobaire dont les branches de division, grêles, ne se ramifiaient pas vers la périphérie : il n'y avait pas de circulation artériolocapillaire d'où l'aspect scintigraphique .

Chez un malade porteur d'une tumeur médiastinale, l'angiographie réalisée par voie veineuse ne permit pas d'opacifier les artères pulmonaires, en raison d'une compression sténosante de la veine cave supérieure. La scintigraphie était cependant normale. Sans doute, une angiographie sélective aurait-elle permis ici de visualiser le système artériel pulmonaire, l'injection sous pression du produit de contraste forçant la compression vasculaire.

Les tuberculoses

Là aussi, nous avons observé une concordance parfaite entre les résultats de l'angiographie et de la scintigraphie. Qu'il s'agisse de tuberculoses chroniques étendues ou de poumons détruits, là où la scintigraphie décelait une absence de fixation (pulmonaire ou lobaire) l'angiographie confirmait l'avascularisation, en en précisant le mécanisme (destruction ou rétraction artérielle avec parfois présence de quelques ramifications vasculaires n'atteignant jamais la périphérie).

Les emphysèmes

Dans les emphysèmes localisés secondaires à des bronchectasies, l'absence de vascularisation artérielle locale est aussi bien mise en évidence par l'angiographie que par la scintigraphie.

Plus intéressants sont les " Vanishing Lungs " : il y a absence de fixation lobaire mais il existe une artère lobaire dont les branches de division, sensiblement normales, semblent comme refoulées par le processus dystrophique.

Dans les emphysèmes diffus, à prédominance unilatérale, l'angiographie a confirmé le siège artériolo-capillaire du processus destructif : artères lobaires et segmentaires sont visibles mais peu ramifiées.

Chez un bronchitique chronique, enfin, les bandes d'hypofixation décelées à la partie moyenne du champ pulmonaire nous ont semblé s'expliquer grâce à l'angiographie et être liées à des phénomènes de rétraction vasculaire.

Ainsi, au terme de notre confrontation angio-scintigraphique, nous avons été frappés par la concordance des résultats obtenus par ces deux méthodes.

Là où la scintigraphie révèle une absence de fixation, le lit artériolo-capillaire est absent à l'angiographie.

Il est certain que l'angiographie apporte ici des nuances que la scintigraphie, par définition, est incapable de préciser, tels ces aspects de refoulements circulatoires ou de compression veineuse.

Surtout, l'angiographie permet de préciser le siège de l'obstacle artériel et parfois son mécanisme, c'est là sa supériorité incontestable sur la scintigraphie.

A l'opposé, cette dernière a pour elle la facilité d'exécution, l'innocuité absolue et la possibilité d'examen itératifs.

A ces deux méthodes, enfin, échappent les lésions de petite taille, les shunts vasculaires et la circulation bronchique dont le rôle, nous l'avons vu, est important en pathologie pulmonaire.

Des études parallèles de ces deux techniques ont été réalisées par de nombreux auteurs :

- certains insistent sur le parallélisme des résultats observés au cours de l'embolie (MOSER, TISI) ou de l'insuffisance ventriculaire gauche (ALEXANDER).

D'autre, par contre, signalent des discordances. FRED à la suite d'une étude portant sur 73 cas variés a observé, à 9 reprises, des divergences au cours d'embolies, de pneumonies ou de bronchectasies (les troubles scintigraphiques étant inférieurs aux données angiographiques dans les premières, supérieurs dans les deux dernières).

BERNADOU, sur 57 angiographies, signale des discordances dans près de la moitié des cas, (les altérations scintigraphiques dépassant toujours les anomalies angiographiques). Cet auteur

rapporte notamment un cas de cancer bronchique lobaire où la scintigraphie très perturbée s'accompagnait d'une angiographie normale.

Ce fait aurait été également signalé par TAPLIN, MISHKIN, KATEB et MONOD.

En réalité, nous pensons que ces différences doivent être étudiées avec soin, l'interprétation tant des images scintigraphiques que des données angiographiques étant sujette à caution.

La technique angiographique intervient aussi : l'hyperpression créée lors de l'angiographie sélective suffit à lever un trouble vaso-moteur et à opacifier des vaisseaux qui, physiologiquement, sont le siège d'une hypovascularisation. Or, c'est à cette technique que la plupart des auteurs font appel, aussi la confrontation est-elle délicate entre ces deux méthodes dont l'une seulement est physiologique.

Récemment, VIAMONTE et GILSON ont associé l'angiographie et la scintigraphie, créant le terme d'angioscannographie : après angiographie sélective, on injecte dans le cathéter des M.A.A. Iode 131 puis on réalise une scintigraphie. Ainsi illustrent-ils le fait que ces deux techniques explorant chacune une part différente de l'arbre artériel doivent être considérées comme complémentaires et non compétitives.

Les renseignements apportés par l'angiographie sont surtout anatomiques, ceux apportés par la scintigraphie essentiellement fonctionnels.

II-SCINTIGRAPHIE ET BRONCHOSPIROMETRIE SEPARÉE.

Réalisée après anesthésie laryngo-trachéale et introduction d'une sonde de Carlens, à double tubulure, la bronchospirométrie séparée renseigne non seulement sur la distribution de l'air ventilé, mais encore sur les conditions de perfusion de chaque poumon. On admet en effet qu'en présence d'une saturation normale du sang artériel périphérique (en l'absence de shunt droit-gauche) la consommation d'Oxygène de chaque poumon est directement proportionnelle à la quantité de sang qui le perfuse.

Cette technique permet donc tout à la fois d'apprécier la perfusion pulmonaire et les rapports ventilation-perfusion.

En fait, sa réalisation est quelquefois difficile sur le plan technique ou chez des sujets en équilibre respiratoire instable.

Aussi, bien que notre expérience soit modeste, paraissait-il intéressant de confronter cette technique avec la scintigraphie.

Nous l'avons fait chez 7 malades et avons observé, dans la majorité des cas, une concordance satisfaisante entre les résultats de la consommation d'Oxygène obtenus par la bronchospirométrie séparée et ceux de la scintigraphie.

Chez 4 malades (3 emphysemes, 1 poumon détruit d'origine tuberculeuse) la scintigraphie révéla une absence ou une hypofixation unilatérale tandis que la consommation d'Oxygène du même côté était nulle ou considérablement abaissée. Chez 2 d'entre eux, une perfusion pulmonaire très réduite persistait du côté où la consommation d'Oxygène était nulle. Peut-être faut-il voir ici la supériorité de la scintigraphie, plus sensible que la bronchspirométrie pour apprécier les troubles capillaires.

Chez 3 autres sujets (1 cancer bronchique, 2 vanishings lungs), la scintigraphie décéla une absence de fixation lobaire tandis que la bronchspirométrie séparée mettait en évidence, du côté intéressé, une réduction de moitié de la consommation d'Oxygène.

Nous avons pu, également, grâce à la bronchspirométrie séparée, apprécier les rapports ventilation-perfusion. Ce rapport était conservé chez 5 d'entre eux (par réduction parallèle de la ventilation et de la perfusion) tandis que chez les 2 autres il était augmenté (la ventilation du côté hypovascularisé étant supérieure à celle du côté opposé).

Les résultats superposables de la scintigraphie et de la bronchspirométrie séparée que nous avons observés avaient également été signalés par CHERNICK, LOPEZ-MAJANO et WAGNER. Ces auteurs ont comparé, au repos et pendant l'exercice, les résultats de la consommation d'Oxygène aux données de la scintigraphie, exprimées sous forme de densité radioactive.

Les différences observées peuvent être considérées comme négligeables (de - 16 % à + 8 % au repos, elles passent à - 10 % et + 5 % pendant l'exercice).

Au niveau du poumon droit, cependant, les chiffres obtenus par la scintigraphie seraient inférieurs à ceux de la consommation d'Oxygène. BERNADOU signale aussi ce fait et insiste, de plus, sur l'intérêt du comptage obtenu par la gamma caméra. Avec cette dernière technique, les discordances observées avec la bronchspirométrie séparée tendent à disparaître (alors que ces discordances sont nettes avec la méthode des mesures externes multiples).

LOPEZ-MAJANO signale aussi l'intérêt de la scintigraphie dans l'étude de la perfusion régionale pulmonaire étudiée au cours de l'hypoxie unilatérale : l'hypovascularisation qu'elle entraîne par vaso-constriction pulmonaire sera aussi bien décelée par la scintigraphie que par la bronchspirométrie séparée.

Si ces deux techniques (scintigraphie et bronchspirométrie) apportent des résultats superposables, elles présentent des avantages divers.

La scintigraphie a pour elle la facilité, l'innocuité et, surtout, elle apporte des renseignements morphologiques qui échappent à la bronchspirométrie.

Cette dernière a par contre l'avantage de renseigner sur la ventilation de chaque poumon. Ce dernier avantage sera sans doute estompé dans l'avenir par le développement des techniques isotopiques : au scintigramme " vasculaire " s'ajoutera un scintigramme " aérien " réalisé soit après aérosols radioactifs, soit à l'aide de Xénon 133.

Ainsi, la superposition de ces deux scintigrammes permettra d'apprécier les rapports ventilation-perfusion qui, jusque là, appartenaient de façon presque exclusive à la bronchspirométrie séparée.

CORRELATION ENTRE LA SCINTIGRAPHIE et les AUTRES METHODES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

Parallèlement à l'exploration scintigraphique, nous avons étudié, chez certains de nos malades, les données de la spirométrie, des gaz du sang et de la diffusion alvéolo-capillaire.

Ces diverses techniques explorent des domaines variés souvent éloignés de celui de la scintigraphie. Aussi, essaierons-nous de préciser l'intérêt respectif et souvent complémentaire de ces méthodes dans le bilan fonctionnel respiratoire.

1) SCINTIGRAPHIE et SPIROGRAPHIE

Nous avons réalisé 83 spirométries chez des sujets porteurs de cancers bronchiques (13 cas), tuberculoses (23 cas), emphysèmes (34 cas), et autres affections variées (13 cas).

Ces 83 spirométries ont apporté des renseignements divers .

- 19 se sont révélées normales,
La scintigraphie n'était normale, cependant, que dans 1 cas (asthme pur).

Chez les 18 autres malades (cancers et tuberculoses), elle révélait des troubles circulatoires étendus à un lobe ou à un poumon.

- 31 montraient l'existence d'un syndrome mixte, à la fois restrictif et obstructif (tuberculoses et insuffisances respiratoires chroniques) tandis que 13 s'accompagnaient d'un syndrome

restrictif isolé (cancers bronchiques primitifs, séquelles tuberculeuses).

Pour ces deux groupes, la scintigraphie révéla habituellement des troubles vasculaires étendus à type d'hypofixation ou d'absence de fixation unilatérale.

- 20 enfin, précisaient l'existence d'un syndrome obstructif pur.

Aux emphysémateux et tuberculeux chroniques, correspondaient des troubles circulatoires limités mais souvent multiples tandis qu'aux bronchitiques chroniques s'associait une scintigraphie habituellement normale.

Ainsi, dans 65 % des cas, nous avons pu établir un rapprochement entre données scintigraphiques et spirographiques : aux syndromes mixtes et restrictifs correspond un déficit scintigraphique étendu, aux syndromes obstructifs, de multiples zones hyporéactives (aspect en damier).

Dans les 35 % des cas restant, existaient des divergences (où seule l'une des deux méthodes, scintigraphie ou spirographie était perturbée).

GARBAGNI aboutit à des conclusions proches de celles que nous venons d'exposer, bien que le choix de ses 28 malades ne reflète pas la diversité des cas cliniques habituellement rencontrés (9 emphysèmes graves, 12 affections pleurales ou pulmonaires "restrictives", 9 embolies ou rétrécissements mitraux).

Les divergences, que cet auteur observe dans 25% des cas concernent les malades du 3ème groupe porteurs de sténose mitrale ou embolies.

a) Les discordances observées au cours de cette confrontation entre spirographie et scintigraphie nous semblent parfaitement explicables dans la mesure où ces deux techniques explorent des domaines différents qui peuvent subir, de façon indépendante, des altérations.

b) Ventilation et circulation capillaire restent cependant souvent étroitement liées et ceci explique les rapprochements que nous avons pu établir entre les résultats des deux techniques.

- Ainsi, une amputation ventilatoire (syndrome restrictif) s'accompagnera d'une diminution de la perfusion. A la suite d'obstructions bronchiques réalisées chez le chien, VIALLET et SENDRA observent l'existence constante de troubles vasculaires et parlent à ce sujet de troubles vento-circulatoires. Ces phénomènes ont été également étudiés par POE qui a réalisé des atélectasies expérimentales chez le chien. Cet auteur a suivi pendant 6 mois, grâce à des scanings répétés, les anomalies de perfusion qui accompagnent les

obstructions bronchiques partielles ou totales tandis que la mesure parallèle de la Pa O₂ précise l'importance des shunts ainsi créés. Ce sont les atélectasies aiguës qui entraînent les troubles vasculaires les plus importants :

- 6 heures après l'obstruction bronchique, la perfusion des zones hypoventilées baisse de 40 à 50 % tandis que de larges shunts artérioveineux se créent comme en témoigne l'abaissement de la PaO₂ qui passe de 600 mm Hg à 200 mm Hg.

Du 1^{er} au 4^{ème} mois, la perfusion augmentera progressivement tout en restant réduite de 20 à 25 %. La PaO₂ se stabilisera également à 400 mm Hg.

- Quant aux syndromes obstructifs qui accompagnent l'emphysème, ils s'associent à des troubles vasculaires diversement répartis à l'échelon alvéolaire. Les rapports ventilation-perfusion seront donc perturbés de façon variée d'où l'inhomogénéité de distribution de l'indicateur lors de la scintigraphie.

2) SCINTIGRAPHIE et GAZ DU SANG.

Apportant des renseignements précieux sur les échanges gazeux respiratoires, l'étude des gaz du sang, réalisée après prélèvement de sang artériel chez un sujet au repos, correspond à la mesure de la PO₂, de la P CO₂ et du pH par électrodes de verre .
(L. Meter).

Cet examen a été réalisé chez 45 de nos malades, soumis parallèlement à une étude scintigraphique.

Au cours de cette confrontation, nous avons pu observer trois éventualités :

- altérations isolées du scintigramme,
- modifications isolées des gaz du sang,
- perturbation de ces deux factures.

a) Altérations isolées du scintigramme (4 cas)

Observées au cours de quatre cancers bronchiques ces anomalies s'expliquent aisément : les troubles ventilatoires créés par la tumeur entraînent des troubles circulatoires parallèles.

b) Modifications isolées des gaz du sang (2 cas).

Une hypoxie isolée, une hypoxie associée à une hypercapnie se rencontraient chez deux malades porteurs, l'un d'une pneumoconiose, l'autre d'une bronchite chronique.

Le scintigramme était ici normal car, nous l'avons vu, ces affections n'entraînent pas, à un stade initial, de modifications de la circulation capillaire.

Les échanges gazeux, par contre, seraient perturbés plus précocément, par épaississement isolé de la membrane (pneumoconiose) ou encombrement bronchiolaire sans retentissement anatomique au niveau alvéolaire (bronchite chronique).

c) Association d'anomalies scintigraphiques et de troubles de l'hématose (39 cas).

- Hypoxie associée à une hypercapnie (21 cas)

Nous l'avons observée au cours des insuffisances respiratoires chroniques : les modifications des rapports ventilation-perfusion au cours de ces affections traduisent l'existence d'altérations capillaires et de troubles ventilatoires diversement répartis dans l'étendue du champ pulmonaire. Ces anomalies des gaz du sang sont liées essentiellement à l'hypoventilation alvéolaire.

- Une hypoxie isolée (15 cas).

Divers mécanismes peuvent intervenir dans ces perturbations électives de l'Oxygène artériel :

- bloc alvéolo-capillaire
- effet " shunt " lié à la perfusion persistante de zones non ventilées (encombrement alvéolaire des bronchitiques chroniques atélectasie). Cet effet shunt est à différencier du shunt gauche-droit, lié au développement d'anastomoses entre artères bronchiques et artères pulmonaires, qui entraîne au repos des modifications moins importantes de la SaO_2 .

Ces deux mécanismes (bloc alvéolo-capillaire et effet shunt) n'entraîneraient d'altérations de la circulation capillaire qu'à un stade évolué irréversible de la maladie.

Au début, la perfusion capillaire serait respectée.

Ainsi, la scintigraphie permettait si ce n'est de préciser la pathogénie des troubles circulatoires liés à l'hypoxie, tout au moins d'en apprécier le stade réversible ou irréversible, donc la gravité de la maladie.

Scintigraphie et étude des gaz du sang devront donc être associées, permettant d'étudier parallèlement la ventilation alvéolaire (la mesure du CO_2) les rapports V / P (la mesure de l' O_2 et scintigraphie).

3) SCINTIGRAPHIE et DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE.

La DL CO étudie, de façon globale, les facteurs qui s'opposent au passage de l'Oxygène de l'air alvéolaire dans le sang (où il va se fixer sur l'hémoglobine). Elle représente en quelque sorte la somme d'un " obstacle membrane " et d'un " obstacle capillaire ".

On utilise habituellement le CO, extrêmement soluble au sang dont la capacité de diffusion ne dépend que de la traversée de la membrane alvéolo-capillaire.

La diffusion alvéolo-capillaire pour le CO est donnée par l'équation :

$$DL\ CO = \frac{V\ CO}{Pa\ CO}$$

V CO = débit par minute du gaz passant de l'air alvéolaire dans le sang.

Pa CO = pression partielle alvéolaire moyenne du gaz

V CO = Fi CO - Fe CO (concentration inspiratoire - concentration expiratoire).

Technique :

Nous utilisons la méthode en steady-state dérivée de celle de DECHOUX et PIVOTEAU, mise au point par le Professeur THIEBLOT et le Docteur BERTHELAY, dans leur Laboratoire d'exploration fonctionnelle.

Le sujet, assis, au repos, respire pendant 6 minutes de l'air auquel on a ajouté une concentration de 0,01 à 0,1 % de CO.

Un système spirométrique semi-ouvert avec séparation des circuits inspiratoires et expiratoires permet de mesurer Fi CO et Fe CO.

L'enregistrement de la concentration en CO se fait de façon continue à la bouche, par analyseur à infra-rouge. La lecture de fin d'expiration après quelques cycles donne la P CO alvéolaire moyenne.

Les chiffres moyens de la DL CO sont de 15 à 20 cm³/mn/mm Hg.

Résultats personnels.

1°) Nous avons observé une divergence constante entre les résultats de la DL CO et les données de la scintigraphie au cours des cancers : 5 fois la DL CO était normale, 5 fois elle était abaissée tandis que la scintigraphie était constamment perturbée. Ceci va à l'encontre

des travaux d'OKA et SHIRASHAI qui ont observé un abaissement constant de la DL CO dans les cancers bronchiques.

2°) Les résultats de ces deux méthodes nous sont apparus concordants dans les asthmes (3 cas) et les insuffisances respiratoires chroniques (22 cas).

- scintigraphie et DL CO étaient normales dans les asthmes purs
- un abaissement considérable de la DL CO accompagnait les anomalies scintigraphiques observées dans les emphysèmes et en cela nous rejoignons les travaux de GALY qui a rapporté récemment une étude parallèle de ces deux techniques. au cours d'emphysèmes dont un tiers n'était pas décelables sur le plan radiologique : scintigraphie et DL CO étaient également perturbées dans ce groupe mais les troubles de la diffusion précédaient les altérations capillaires décelables sur le scintigramme.

Les divergences observées dans cette étude comparative doivent tenir au fait que la DL CO est une technique globale dont les altérations peuvent relever de divers facteurs :

- superficie alvéolaire,
- troubles de ventilation
- troubles de perfusion
- altérations de la membrane.

Dès qu'il existe un syndrome obstructif ou restrictif caractérisé, la DL CO sera abaissée.

Aussi faut-il, sans doute, aller plus loin et dissocier le facteur membrane (DM) du facteur capillaire (VC).

Cette dissociation, proposée dès 1957 par ROUGHTON et FORSTER fut reprise récemment par divers auteurs et confrontée avec la scintigraphie.

OKA et SHIRAISHI, étudiant les cancers bronchiques, précisent que l'abaissement de la DL CO (constamment observée chez 10 malades) se fait aux dépens du facteur capillaire.

Mc NEILL et RANKIN apportent des notions supplémentaires :

- les fibroses interstitielles diffuses s'accompagnent d'un abaissement des deux facteurs, cet abaissement étant considérable pour le facteur membrane.
- dans l'hypertension pulmonaire primitive, DM et VC seraient diminués parallèlement mais modérément.
- dans l'emphysème, VC serait normal tandis que DM serait abaissé.

Grâce à ces discriminations, l'étude de la DL CO deviendra peut-être dans l'avenir une méthode plus spécifique. Pour l'instant, ses rapports avec la scintigraphie restent encore mal précisés.

Des méthodes précédemment étudiées, nous en retiendrons trois, d'utilisation courante, de réalisation facile et anodine qui ont l'avantage d'explorer sur le plan fonctionnel le poumon, organe à la fois aérien et vasculaire :

- la spiropgraphie, qui apprécie la ventilation
- les gaz du sang, qui sont le reflet de l'hématose
- la scintigraphie, qui est une méthode élégante d'étude de la perfusion capillaire.

Ainsi, de même que l'on utilise le terme " d'instantané hépatique ", un " instantané fonctionnel pulmonaire " pourra être obtenu par l'association de ces trois techniques.

CONCLUSIONS

I - La scintigraphie pulmonaire réalisée après injection intra-veineuse de M.A.A. Iode 131 est une méthode d'appréciation de la circulation capillaire, physiologique, séduisante par sa simplicité, son innocuité absolue, la possibilité d'examen itératifs.

II - La caméra à scintillations d'ANGER que nous utilisons semble mieux adaptée que le scanner à l'exploration isotopique pulmonaire, grâce à la simultanéité des mesures dans la région explorée, la rapidité d'obtention des images, les notions quantitatives apportées par les comptages de radioactivité et la possibilité d'études cinétiques.

III - Notre expérience porte sur 213 examens réalisés dans le Laboratoire des Isotopes (Professeur MEYNIEL) chez des malades de la Clinique Pneumo-Phtisiologique (Professeur MOLINA) du Centre Hospitalier et Universitaire de CLERMONT-FERRAND.

Les images scintigraphiques obtenues (absence de fixation ou hypofixation) ne sont pas spécifiques car elles s'observent dans des affections diverses.

1) Les embolies constituent, historiquement, une des indications majeures de la méthode tant sur le plan clinique qu'expérimental.

Nous n'avons eu, étant donné le recrutement du Service de Pneumologie, qu'un petit nombre d'embolies. Cependant, il nous est apparu que la scintigraphie apportait des éléments d'orientation indéniables dans un contexte clinique évocateur.

L'association de zones hyporéactives sur le scintigramme et d'aires de transparence radiologique normale ou accrue est un élément de présomption très intéressant en faveur de ce diagnostic.

2) Dans les cancers bronchiques primitifs, la scintigraphie n'a pas de prétention diagnostique. Elle représente par contre un examen indispensable dans le bilan pré-opératoire et dans la discussion de l'opérabilité de ces tumeurs.

Les renseignements apportés sont intéressants tant sur le plan fonctionnel que carcinologique. La découverte d'un poumon " muet " sur le scintigramme est un élément de pronostic très sombre et une contre-indication presque absolue à l'exérèse chirurgicale.

Sous chimiothérapie antimetabolique, cette méthode permet de suivre l'évolution de la maladie et représente un test intéressant de l'activité de ces médicaments.

3) Si dans les tuberculoses récentes elle n'apporte pas d'informations supérieures à celles fournies par la radiologie, dans les séquelles tuberculeuses, par contre, cette méthode prendra une place indiscutable dans le bilan fonctionnel et pré-opératoire des fibrothorax et des poumons clairs unilatéraux où elle permet, à moindre frais, l'étude de la perfusion capillaire de chaque poumon.

4) La scintigraphie constitue une méthode idéale d'exploration dans les emphysèmes qui, par définition sont caractérisés par une raréfaction du lit capillaire et une atrophie de la paroi alvéolaire. Elle nous a permis de recouper les corrélations anatomo-cliniques et anatomo-fonctionnelles tant dans les emphysèmes diffus que localisés.

Elle aide surtout à différencier, au cours des insuffisances respiratoires chroniques, les cas où prédominent des lésions bronchiques de ceux où prédominent les lésions emphysémateuses.

Parmi les aspects scintigraphiques obtenus, il faut faire une place importante aux hypofixations unilatérales étendues dont certaines étaient prévisibles sur le plan radiologique mais d'autres ont été révélées par la scintigraphie. Ces aspects d'hypovascularisation unilatérale correspondent à des emphysèmes diffus graves. La scintigraphie a donc ici un intérêt pronostique.

5) Dans les pneumopathies aiguës et les pleurésies, aspects scintigraphiques et radiologiques sont superposables.

Dans les granulomatoses et fibroses, les altérations scintigraphiques n'apparaissent qu'au stade de sclérose.

Dans l'insuffisance ventriculaire gauche, les sommets sont mieux perfusés que les bases.

6) La scintigraphie semble être en corrélation très étroite avec les données de l'angiographie. Celle-ci reste une méthode non dépourvue de danger qui donne des renseignements sur les gros troncs vasculaires, mais ne permet pas l'appréciation de la circulation capillaire.

Des résultats concordants ont été observés entre la scintigraphie et la consommation d'Oxygène étudiée par bronchospirométrie séparée. Cette dernière technique, d'utilisation courante, apporte des renseignements intéressants sur la ventilation et les réserves fonctionnelles. Elle reste cependant une méthode peu agréable pour le malade et non physiologique.

7) Dans le bilan fonctionnel respiratoire, la scintigraphie pourra être associée à la spirométrie et à l'étude des gaz du sang, ces trois méthodes de réalisation facile permettant d'obtenir un " instantané fonctionnel pulmonaire ".

La scintigraphie pulmonaire par voie veineuse n'est qu'un des aspects de l'exploration isotopique de la fonction pulmonaire qui semble riche de promesses.

Vu, le 24 Octobre 1967

Le Doyen,

G. MEYNIEL

Vu, le 23 Octobre 1967

Le Président de Thèse

G. MEYNIEL

Vu et Permis d'Imprimer n° M 5/67

Le 17 Novembre 1967

Le Doyen

G. MEYNIEL

B I B L I O G R A P H I E

- ABRATE (M.), CALDERINI (I.) and FARIELLO (R.) - Association of pulmonary metastases with a neoplastic nodule of thyroid tissue in the lateral cervical region. Therapeutic considerations -
Cancro, 1966, 19, 28.
- ADAM (W.E.) und LORENZ (W.J.) - Untersuchungen über die quantitative Auswertbarkeit von Messungen mit der Szintillationskamera -
Nucl. Med. (Stuttg.), 1965, 5, 97.
- ALBERT (R.E.), LIPPMAN (M.), SPIEGELMAN (J.), LIUZZI (A.) and NELSON (N.) - The deposition and clearance of radioactive particles in the human lung -
Arch. Environm. Hlth. 1967, 14, 10.
- ALEXANDER (J.K.), FRED (H.L.), MODELSKI (M.A.), GONZALEZ (D.A.) and BURDINE (J.A.) - Effects of left ventricular failure on the pulmonary circulation -
J. Clin. Invest. 1966, 45, 981.
- ALTENBRUNN (H.J.) und STÖBER (D.) - Untersuchungen zur I. 131 - Markierung von stärkekörnern und ihre Anwendbarkeit zur Darstellung der Lungendurchblutung -
Fortschr. Röntgenstr. 1963, 98, 757.
- ANGER (H.O.) - The scintillation camera : a new instrument for mapping the distribution of radioactive isotopes -
Ucrl. 3845, juillet 1957, p. 2, printed for the U.S.A.E.C.
- ANGER (H.O.) - Scintillation camera with multichannel collimators -
J. Nucl. Med. 1964, 5, 525.

- ANGER (H.O.) and JAHNS (E.) - Contrast and sharpness of detail obtained with Anger's scintillation camera - Strahlentherapie - 1965, 127, 470.
- ANGER (H.O.) - Sensitivity, resolution and linearity of the scintillation camera - Fev. 1966, Contract W. 7405, eng. 48.
- ANGER (H.O.) and POWEL (M.R.) - Recent applications of the scintillation camera - Nucl. Med. (Stuttg.), 1966, 5, 310.
- ANGER (H.O.) La camera à scintillation - Journées Médicales de Bordeaux, Octobre 1966.
- ARIEL (I.M.) and LEAR (P.) - The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres - Radiology, 1964, 82, 876.
- ATWOOD (R.M.), BURCHELL (H.B.) and TAUXE (W.N.) - Pulmonary scans achieved with macroaggregated radioiodinated albumin use in diagnosis of pulmonary artery agenesis - Amer. J. Med. Sci. 1966, 252, 84.
- AVIADO (D.M.) - The lung circulation :I - Physiology and Pharmacology.II - Pathologic physiology and therapy of diseases - 2 vol. 1965, Pergamon Press.
- BAKER (R.G.) - Fundamental principles and applications of the scintillation camera - Ontario Cancer Inst., Toronto, 25.
- BASS (H.), ANTHONISEN (N.R.) and HECKSCHER (T.) - Direct measurement of regional ventilation perfusion ratios after pulmonary embolisms. J. Clin. Invest. 1966, 45, 985.
- BELLION (B.) CHIARLE (S.) - La scintigrafia polmonare - Minerva Med. 1965,20, 811 - 1965 - 56 - 926 1965, 56, 926.
- BELLION (B.), GARBAGNI (R.), CHIARLE (S.), CARELLI (E.) and CARDELLINO (G.) - Pulmonary scintigraphy : physiopathologic and diagnostic findings - Minerva Med. 1966, 57, 2067.
- BENACERRAF (B.), BIOZZI (G.), HALPERN (B.N.) and STIFFEL (C.) A study of the phagocytic activity of the reticulo endothelial system toward heat denatured human serum albumine with I. 131 - Res. Bull. 1956, 2, 19.

- BENETT (L.R.) - Isotope lung scanning Carcinoma of the lung -
UCLA Interdepartmental Conference - Ann. Intern.
Medicine - 1966, 64, 165.
- BENTIVOGLIO (L.G.), BEEREL (P.), STEWART (P.B.), BRYAN (A.),
BALL (W.C. and BATES (D.V.) - Studies of regional ventilation
and perfusion in pulmonary emphysema using Xenon
133. -
Amer. Rev. Resp. Dis. 1963, 88, 315.
- BERNADOU (M.) - La distribution régionale de la perfusion
pulmonaire - Thèse Med. Bordeaux, 1967, N° 92.
- BLANQUET (P.), FREOUR (P.), BECK (C.) et BERNADOU (M.) -
La Scintigraphie pulmonaire, méthode nouvelle d'explo-
ration, premiers résultats -
Presse Med. 1966, 74, 787.
- BRILLE (D.) - Les diverses méthodes d'étude de la circulation
pulmonaire en Pneumologie - Poumon, 1967, 23, 227.
- BROWN (D.W.) - Combined lung liver radioisotope scan in the
diagnosis of subdiaphragmatic abscess -
J. Amer. Med. Ass. 1966, 197, 728.
- BRYAN (A.C.), MACNAMARA (W.D.), SIMPSON (J.) and WAGNER
(H.N.) - Effect of acceleration on the distribution of pulmonary
blood flow -
J. Appl. Physiol. 1965, 20, 1129.
- BRYANT (L.R.), SPENCER (F.C.), GREENLAW (R.H.), PRATHNADI
(P.) and BOWLIN (J.W.) - Post operative changes in regional
pulmonary blood flow -
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1967, 53, 64.
- BUGBY (R.D.) and LOKEN (M.K.) - Lung scintiphotography -
Minn. Med. 1966, 49, 1227.
- CAMPBELL (G.S.) - Influence of positional changes on distribution
Of pulmonary blood flow and O₂ uptake in man.
Surgery 1965, 58, 301.
- CARBONIN (P.N.), GRECO (A.V.), ZECCHI (P.) and GAMBASSI (G.) -
Scintigraphic exploration in inflammatory and neoplastic
diseases of the lung -
Rif. Med. 1965, 79, 757.

- CHERNICK (V.), LOPEZ-MAJANO (V.), WAGNER (H.N.) and DUTTON (R.E.) Estimation of differential blood flow by bronchospirometry and radioisotope scanning during rest and exercise - Amer. Rev. Resp. Dis. 1965, 92, 958.
- CULINER (M.M.) - The hyperlucent lung, a problem in differential diagnosis - Dis. Chest. 1966, 49, 578.
- DELALOYE (B.) - Introduction à la scintigraphie clinique - 1966, Masson et Cie, Edit. Paris, 206 p.
- DENOLIN (H.) - La circulation pulmonaire dans le pneumopathies chroniques - Poumon, 1966, 22, 793.
- DELARUE (J.), DAUSSY (M.) et ABELANET (R.) - La vascularisation du poumon tuberculeux. Incidences physiopathologiques - XVe Congrès Nat. de la tuberc. Lyon, 1966, 1vol. Masson Editeurs, Paris.
- DIENSTBIER (Z.), JANKO (L.), KOLAR (J.), ORT (J.) - Scintigraphie plic - Rozhl. Tuberk. 1967, 27, 219.
- DOERR (F.), WOLF (R.), BROCK (R.) und STORCK (U.) - Zur Beurteilung der Lungendurchblutung mit Hilfe der Lungenszintigraphie Fortschr. Röntgenstr. 1967, 106, 34.
- DOLLERY (C.T.), WEST (J.B.), GOODWIN (J.F.), HUGH-JONES (P.) and WILEKEN (D.E.L.) - Problems of pulmonary circulation, 1961, Ciba symposium 8.
- DOLLERY (C.T.) and GILLAM (P.M.S.) - Distribution of blood and gas within the lungs measured by scanning after administration of Xenon 133. - Thorax, 1963, 18, 316.
- DORE (E.K.), JOHNSON (D.E.) and TAPLIN (G.V.) - Rapid brain and lung scanning with modified conventional equipment. J. Nucl. Med. 1965, 6, 769.
- DORE (E.K.), POE (N.D.), ELLESTAD (M.H.) and TAPLIN (G.V.) - Perfusion and inhalation scan studies in pulmonary emphysema - J. Nucl. Med. 1966, 7, 352.

- DUMON (J.F.), BROUILLET-GABRIEL (M.T.) et LEONARDELLI (M.) - Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérosols et injections intra-veineuse d'isotopes : état actuel de notre expérience - Marseille Med. 1967, 104, 170.
- DUMON (J.F.), BROUILLET-GABRIEL (M.T.), LEONARDELLI (M.), PAULIN (R.) et CHARRIER (J.P.) - La scintigraphie pulmonaire après aérosols d'isotopes. Complément de la scintigraphie pulmonaire après injections de macroagréats - Presse Med. 1967, 75, 1293.
- DUMON (G.), BROUILLET-GABRIEL (M.T.) et DUMON (J.F.) - Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérosols et injections intra-veineuses d'isotopes - Poumon, 1967, 23, 303.
- DUMON (G.), BROUILLET-GABRIEL (M.T.), DUMON (J.F.), LEONARDELLI (M.), et ALLAND - Scintigraphie pulmonaire. Administration d'isotopes par aérosols et par voie intra-veineuse. J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 487.
- DWORKIN (H.J.), HAMILTON (C.), SIMECK (C.M.) and BEIERWALTES (W.H.) Lung scanning with colloidal RISA. - J. Nucl. Med. 1964, 5, 48.
- DWORKIN (H.J.) - Clinical applications of lung scanning - Mich. Med. 1965, 64, 829.
- DWORKIN (H.J.), SMITH (J.R.) and BULL (F.E.) - Reaction after administration of macroaggregated albumin for lung scan New Engl. - J. Med. 1966, 275, 376.
- ERNST (H.) - Szintigrafische untersuchungen bei lung entumoren - Fortschr. Röntgenstr. 1965, 102, 545.
- FEINE (U.), ASSMANN (H.) und HILPERT (P.) - Das lungenszintigramm als Ergänzung der Lungenröntgenbildes - Fortschr. Röntgenstr. 1966, 105, 458.
- FRED (H.L.), BURDINE (J.A.), GONZALEZ (D.A.), LOCKHART (R.W.), PEABODY (C.A.) and ALEXANDER (J.K.) - Arteriographic assessment of lung scanning in the diagnosis of pulmonary thromboembolism - New Engl. - J. Med. 1966, 275, 1025.

- FRED (H.L.), GONZALEZ (D.A.), LOCKHART (R.W.) and ALEXANDER (J.K.) Lung scanning and selective arteriography in the differential diagnosis of pulmonary thromboembolism - Clin. Res. 1966, 14, 70.
- FREOUR (P.), BLANQUET (P.), BERNADOU (M.), BECK (Cl.) et WARIN (J.F.) La scintigraphie pulmonaire - Méthodologie et premiers résultats - Société de Pneumo-Phtisiologie du Sud-Ouest - Toulouse, 19-20- mars 1966.
- FREOUR (P.), BLANQUET (P.), GERMOUTY (J.), COURAUD (L.), WARIN (J.F.), BERNADOU (J.), BECK (Cl.), MACEF (T.) et FALLOT (P.) - La circulation artérielle pulmonaire en Pneumo-Phtisiologie (étude bronchospirométrique, scintigraphique et angiographique) - Rev. Tuberc. (Paris), 1966, 30, 373.
- FREOUR (P.), GERMOUTY (J.), WARIN (J.F.) et BERNADOU (M.) - La scintigraphie - Rev. Tuberc. (Paris), 1966, 76, 883.
- FREOUR (P.), BLANQUET (P.), BERNADOU (M.), et BECK (Cl.) - Que peut-on attendre de la scintigraphie pulmonaire ? - Ses indications, ses limites - Concours Médical 1967, 22, 4335.
- FREOUR (P.), BLANQUET (P.), BERNADOU (M.) et BECK (Cl.) - Sur la scintigraphie pulmonaire - Poumon, 1967, 23, 243.
- FRIEDMAN (W.F.) and BRAUNWALD (E.) - Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning - Circulation, 1966, 34, 363.
- FURTH (E.D.), OKINAKA (A.J.), FOCHT (E.F.) and BECKER (D.B.) - The distribution, metabolic fate and radiation dosimetry of I. 131 labelled macroaggregated albumin - J. Nucl. Med. 1965, 6, 506.
- GALASSI (A.), MORGAGNI (W.), CAMPANINI (A.) and RUSTICALI (F.) Evaluation of the pulmonary circulation in tuberculosis by means of scintigraphic examination - Minerva Med. 1966, 57, 3329.

- GALY (P.) et LOIRE (R.) - Anatomo-Pathologie des vaisseaux pulmonaires. Les divers types de lésions dans les affections pulmonaires et cardio-circulatoires - Poumon, 1966, 22, 725.
- GALY (P.) et LOIRE (R.) - L'emphysème pulmonaire diffus et la bronchite chronique - Corrélations anatomo-radiologiques, anatomo-fonctionnelles, anatomo-cliniques - Bulletin de Physiopathologie Respiratoire, 1967, 3, 179.
- GALY (P.), BRUNE (J.), WIESENDANGER (T.) et BRUNE (A.) - Etude de la capacité de diffusion dans la bronchopneumopathie obstructive de l'adulte. Sa valeur comme test fonctionnel d'emphysème - J. Franc. Med. Chir. Thorac; 1967, 21, 537.
- GARBAGNI (R.), CHIARLE (S.), CARELLI (E.), CARDELLINO (G.) et CURINO (G.) - La scintigraphie pulmonaire et la diffusion du CO - Bulletin de Physiopathologie respiratoire, 1966, 2, 419.
- GARY-BOBO (J.), POURQUIER (H.), BELOTTE (J.) et THIBAUD (E.) Premiers essais de scintigraphie pulmonaire (à propos de 50 cas). J. Radiol. 1967, 48, 207.
- GIBEL (W.), MATTHES (T.) und SPODE (F.) - Weitere untersuchungen über die Anwendbarkeit einer Au 198. kohle suspension zur diagnostik pulmonaler zirkulationsstorugen - Fortschr. Röntgenstr. 1962, 97, 186.
- GIBEL (W.), MATTHES (T.), und SPODE (F.) - Der "Radiogoldhohlestest" eine methode zur diagnostate pulmonaler zirkulationsstörungen sowie neoplastischer Lungenerkrankungen - Dtsch. Gesundh. Wes. 1963, 18, 433.
- GILLESPIE (W.J.), and LEE (G.) - Vascular and lymphatic absorption of radioactive albumin from the lungs - Cardiovasc. Res. 1967, 1, 42.
- GOLD (W.M.) - Pulmonary function response to radioisotope scanning of the lungs - J. Amer. Med. Ass. 1966, 197, 146.
- GOTTSCHALK (A.) and ANGER (H.O.) - Diagnostic uses of the scintillation camera - J. Nucl. Med. 1964, 5, 371.

- GOTTSCHALK (A.) and ANGER (H.O.) - Progress in radioisotope scanning : clinic applications of the scintillation camera - Progress in Atomic Medecine - Ed. by John A. Lawrence, 1965, New-York - Grune and Shatton, vol. 1, chap. 4, pag.78.
- GOTTSCHALK (A.) - The use of short-lived isotopes and rapid imaging devices in nuclear medicine - Bull. Louis A. Weiss, Mem. Hosp. 1966, 7, 4.
- GOTTSCHALK (A.), PETASNICK (P.) and BECK (R.N.) - Imaging ^{99m}Tc compounds with the gamma-scintillation camera - Nucl. Med. 1966, 5, 311.
- GOTTSCHALK (A.) and ALEXANDER (J.K.) - Radioisotope scintiphotography with $\text{Tc } ^{99m}$ and the gamma-scintillation camera - Amer. J. Roentgenol. 1966, 97, 860.
- GREENBERG (A.), TAPLIN (G.V.) and POE (N.D.) - Value of lung scanning in pulmonary tuberculosis - J. Nucl. Med. 1966, 7, 355.
- GWYTER (M.), MYFANWY (M.) and FIELD (E.O.) - Aggregated ^{99m}Tc labelled albumin for lung scintiscanning - Int. J. Appl. Radiat. 1966, 17, 485.
- HALPERN (B.N.), BIOZZI (G.), BENACERRAF (B.), STIFFEL (C.) et HILLEMAND (B.) - Cinétique de la phagocytose d'une sérum albumine humaine spécialement traitée et radiomarkée et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'homme - C.R. Soc. Biol. (Paris) 1956, 150, 1307.
- HARPER (P.V.), LATHROP (K.A.), JIMENEZ (F.), FINK (R.) and GOTTSCHALK (A.) - Technetium 99m as a scanning agent, Radiology, 1965, 85, 101.
- HARPER (P.V.), GOTTSCHALK (A.), CHARLESTON (.) and YASILLO (N.) - Area scanning with the Anger camera - J. Nucl. Med. 1966, 7, 373.
- HATCH (H.B.), MAXFIELD (W.S.) and OCHSNER (J.L.) - Radioisotope lung scanning in bronchogenic carcinoma - J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1965, 50, 634.
- HAYNIE (T.P.), CALHOON (J.H.), NASJLETI (C.E.), NOFAL (M.) and BEIERWALTERS (W.H.) - Visualization of pulmonary infarcts and tumors by photoscanning - J. Lab. Clin. Med. 1962, 60, 881.

- HAYNIE (T.P.), CALHOON (J.H.), NASJLETI (C.E.), NOFAL (M.M.) and BEIERWALTES (W.H.) - Visualization of pulmonary artery occlusion by photoscanning -
J. Amer. Med. Ass. 1963, 185, 306.
- HAYNIE (T.P.), THOMAS (P.), HENDRICK (A.), CHARLES (K.), SCHREIBER (M.H.) and MEZNYN (H.) - Diagnosis of pulmonary embolism and infarction by photoscanning -
J. Nucl. Med. 1965, 6, 613.
- HERBA (M. J.), SIENIEWICZ (D.J.) and ROSENTHALL (L.) - Correlative assessment of the macroalbumin lung scan with the clinical and radiographic chest findings -
Canadian association of radiologists, twenty ninth annual meeting, March 2-6, 1966 (56).
- HISADA (K.) - Clinical value of pulmonary scintigrams -
Rinsho Hoshasen 1965, 10, 551.
- JOHN (C.), KENNEDY (M.D.), GEORGE (U.) and TAPLIN (M.D.) - Regional blood flow studies with radioalbumin macroaggregates
13 th. Annual Meeting -
Society of Nuclear Medicine, Philadelphia Pennsylvania, June 22-25, 1966.
- JOURDE (J.), VINCENS (L.), VANNEUVILLE (G.) et MERCIER (R.)
Etude expérimentale des circulations pulmonaire et bronchique chez le chien par les méthodes isotopiques -
A paraître.
- KATEB (E.), GEST (J.), DEBAUD (C.), THIBAUT (Ph.) et MONOD (O.) - Comparaison entre examens pulmonaires usuels et scintigraphies -
Rev. Tuberc. (Paris) 1966, 30, 1023.
- IIO (M.) and WAGNER (H.N.) - Studies of the reticulo endothelial system. I. Measurement of the phagocytic capacity of the RES in man and dog.
J. Clin. Invest. 1963, 42, 417.
- ISAWA (T.) - Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning : I. Part. 2. quantification of the pulmonary arterial blood flow by radioisotope scanning of the lungs -
Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ. (Med) 1966, 13, 115.

- ISAWA (T.), SHIRAISHI (K.) and OKA (S.) - Postoperative effects on ventilation-perfusion relationships in operated lungs studies by conventional pulmonary function tests and scintillation scanning of the lungs. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1967, 96, 411.
- LAMY (P.), MARTIN (J.), ANTHOINE (D.), REBEIX (G.), Mme VAILLANT (D.) et VAILLANT (G.) - Une nouvelle méthode d'exploration vasculaire en Pneumologie - La Scintigraphie pulmonaire aux macroagrégats d'albumine marquée - *Annales de Nancy*, 1967.
- LAMY (P.), MARTIN (J.), ANTHOINE (D.), REBEIX (G.), Mme VAILLANT (D.) et VAILLANT (G.) - Scintigraphie pulmonaire et cancer bronchique - *Poumon*, 1967, 23, 295.
- LAMY (P.), MARTIN (J.), ANTHOINE (D.), Mme VAILLANT (D.) et VAILLANT (G.) - Exploration vasculaire du cancer bronchique intérêt comparatif de la scintigraphie pulmonaire et de l'angio-pneumographie - Communication faite aux Journées de Pneumo-Phthisiologie de Tours, 22 avril 1967.
- LAND de (F.H.) - Radioisotope scanning of lungs - *Lancet*, 1965, 1, 1224
- LAND de (F.H.) - The fate of macroaggregated albumin used in lung scanning - *J. Nucl. Med.* 1966, 7, 883.
- LAVAL (P.), VIGNE (J.), KLEISBAUER (J.P.) et ROSSELO (R.) - Intérêt de la scintigraphie pulmonaire dans le bilan fonctionnel respiratoire - *Poumon*, 1967, 23, 309.
- LAVAL (P.), VIGNE (J.), KLEISBAUER (J.P.) et ROSSELO (R.) - Intérêt de la scintigraphie pulmonaire dans les carcinomes primitifs bronchiques - *Marseille Med.* 1967, n° 3.
- LINDELL (S.) - Investigating regional lung function with the aid of radioactive isotopes - *Lakartidningen*, 1966, 63, 2817.
- LOKEN (M.K.) - Radioisotopic techniques for evaluation of pulmonary disease. *J. Nucl. Med.* 1966, 7, 354.

- LOKEN (M.K.), MERLE (K.), BUGBY (R.D.) and ROBERT (D.) -
Visualization of the lung by methods of scintiphotography
Amer. J. Roentgenol 1966, 97, 850.
- LOPEZ-MAJANO (V.), CHERNICK (V.), WAGNER (H.N.) and DUTTON (R.E.)
Comparison of radioisotope scanning and differential oxygen
uptake of lungs -
Radiology 1964, 83, 697.
- LOPEZ-MAJANO (V.), WAGNER (H.N.), TOW (D.E.), and CHERNICK (V.)
Radioisotope scanning of lungs in pulmonary tuberculosis -
J. Amer. Med. Ass. 1965, 194, 1053.
- LOPEZ-MAJANO (V.), TOW (D.E.) and WAGNER (H.N.) - Regional
distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema -
J. Amer. Med. Ass. 1966, 197, 81.
- LOPEZ-MAJANO (V.) and al. - The effect of regional hypoxia on the
distribution of pulmonary blood flow in man .
Circ. Res. 1966, 18, 550.
- MAXFIELD (W.J.), HATCH (H.B.) and OCHSNER (J.L.) - Perfusion lung
scanning in evaluation of patients with bronchogenic carcinoma -
Surg. Clin. N. Amer. 1966, 46, 1389.
- MEDICAL Radioisotope scanning - I. AIEA, 1959, Vienne - II. AIEA, 1964
Vienne.
- MELDOLESI (U.), TAROLO (G.L.) e RONCARI (G.) - Prime osservazioni
sull'impiego clinico della scintigrafia polmonare con macro
aggregato di albumina umana radioiodata -
Radiologia (Roma), 1965, 10, 1056.
- MELDOLESI (U.), MARTINENGHI (C.) and TAROLO (G.L.) - Pulmonary
regional blood flow as evaluated by means of tagged
macroaggregated albumin.
Nucl. Med. (Stuttg). 1966, 5, 315.
- MIALE (J.A.), MOSER (K.) and LANDIS (G.) - Scintillation camera studies
of lung blood flow -
J. Nucl. Med. 1966, 7, 354.
- MISHKIN (F.) - Lung scanning - Its use in diagnosis of disorders of
pulmonary circulation -
Arch. Intern. Med. 1966, 118, 65.

- MISHKIN (F.) and WAGNER (H.N.) - Regional abnormalities in pulmonary arterial blood flow during acute asthmatic attacks - Radiology 1967, 88, 142.
- MOLINA (Cl.) et CHEMINAT (J. Cl.) - Les hyperclartés pulmonaires unilatérales diffuses sans distention, type Mac-Léod - Revue Tuberc. (Paris), 1964, 28, 708.
- MOLINA (Cl.) et CHEMINAT (J.Cl.) - La chimiothérapie dans le traitement des cancers broncho-pulmonaires - Antenne Médicale, 1966, 107.
- MOLINA (Cl.), PLAGNE (R.), CHEMINAT (J.Cl.), PASSEMARD (N.) et BRUN (J.) - La scintigraphie par la caméra à scintillation dans les affections broncho-pulmonaires - Poumon, 1967, 23, 275.
- MOLINA (Cl.) et BRUN (J.) - La scintigraphie pulmonaire - Journées de Pneumologie de Bichat - Octobre 1967.
- MONOD (O.), KATEB (E.), THIBAUT (Ph.), DEBAUD (J.) et GEST (J.) - Interprétation des scintigraphies pulmonaires à l'Iode radioactif - J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 141.
- MONOD (O.) - La scintigraphie pulmonaire en couleurs à l'iode et au mercure radioactifs - Poumon, 1967, 23, 289.
- MORRIS (J.G.), DOUST (B.D.), SMITANANDA (N.), WAGNER (P.) and MCRAE (J.) - Lung scanning technique and some diagnostic uses - Aust. Radiol. 1966, 10, 17.
- MOSER (K.M.) - Correlation of lung photoscans with pulmonary angiography in pulmonary embolism - Amer. J. Cardiol. 1966, 18, 810.
- MOSER (K.M.), RHODES (P.G.), LANDIS (G.), TISI (G.) and MIALE (A.) Interpretive pitfalls in lung scanning - J.Nucl. Med. 1966, 7, 353.
- MOSTBECK (A.), - Die bestimmung pulmonaler kreislaufzeiten und der pulmonalen Blut. volumens mit. I. 131 Albumin - Cardiologia (Basel), 1963, 43, 225.

- MYERS (W.G.) - Scintillation camera for in vitro studies of dynamic processes; -
J. Nucl. Med. 1963, 4, 182.
- OESER (H.) und ERNST (H.) - Die lungenszintigraphie als Mittel zur Früherkennung der lungenkrebsses -
Deutsche Med. Wschr. 1966, 91, 333.
- OGAWA (H.) - Study and application of MAA labelled with I. 131 -
J. Pharm. Soc. Jap. 1966, 86, 20.
- OKA (S.), SHIRAISHI (K.), ISAWA (T.), GOTO (Y.) and YASUDA (T.) -
Pulmonary diffusing capacity and its evaluation by
scintillation scanning of the lungs in lung cancer -
Amer. Rev. Resp. Dis. 1967, 95, 239.
- ORTIZ BERROCAL (J.) - Estudio del aparato respiratorio con isotopos radioactivos. Estudio morfologico del pulmon -
Rev. Clin. Esp. 1967, 104, 97.
- PALUMBO (R.) - Use of radioionated albumin macroaggregats in the study of acute occlusions of the pulmonary circulation -
Gazz. Int. Med. Chir. 1965, 70, 1227.
- PALUMBO (R.) and GERARDI (A.) - Analysis of two new radioisotope technics with chlormerodrin Hg 203 for the scintigraphic visualization of the ventilated space in the lungs -
Gazz. Int. Med. Chir. 1966, 71, 2499.
- DE PAOLI (T.), HAGER (A.), NICOLINI (J.O.), and RADIPPELLA (R.) -
Albumin macroaggregats labelled with Tc 99m -
Int. J. Appl. Radiat. 1966, 17, 551.
- PETERSON (C.C.) and BONTE (F.J.) - Technetium 99m macroaggregated albumin : a new lung scanning agent -
Int. J. Appl. Radiat. 1967, 18, 201.
- PIGORINI (F.) - Preliminary clinical trialsof pulmonary scintigraphy with macroaggregates of radioiodinated serum albumine.
- Nunt. Radiol. (Roma), 1965, 31, 783.
- PIRCHER (F.J.), KNIGHT (C.M.), BARRY (W.F.) and GOODRICH (J.K.) -
Absorbed doses from inhaled albumin aerosol labelled with Iodine 131 and Technetium 99m -
J. Nucl. Med. 1966, 7, 393.

- PIZON (P.) - Le Technetium ($\begin{smallmatrix} 43 \\ 99m \end{smallmatrix}$) - Presse Médicale 1967, 75, 477.
- PLAGNE (R.), MEYNIEL (G.) et BLANQUET (P.) - La scintigraphie pulmonaire - Principes et techniques - Poumon, 1967, 23, 231.
- POE (N.D.) TAPLIN (G.V.) and JOHNSON (D.E.) - Physiological changes in pulmonary blood flow evaluated by lung scanning - J. Nucl. Med. 1965, 6, 769.
- POE (N.D.) - Regional pulmonary blood flow in experimental atelectasis - J. Nucl. Med. 1966, 7, 384.
- POE (N.D.), DORE (E.K.), SWANSON (L.S.) and TAPLIN (G.V.) - Resolution of pulmonary emboli - J. Nucl. Med. 1966, 7, 384.
- QUINN (J.L.), - Scintillation scanning in clinical medicine - 1964, Philadelphia Saunders Co.
- QUINN (J.L.) - Lung scintiscanning using aggregates of iodinated human serum albumin - J. Nucl. Med. 1964, 4, 221.
- QUINN (J.L.), WHITLEY (J.E.), HUDSPETH (A.S.) and WATTS (F.C.) - An approach to the scanning of pulmonary infarcts - J. Nucl. Med. 1964, 5, 1.
- QUINN (J.L.) and WHITLEY (J.E.) - Lung Scintiscanning - Radiology, 1964, 83, 937.
- QUINN (J.L.), WHITLEY (J.E.), HUDSPETH (A.J.) and PRICHARD (R.W.) - Early clinical applications of lung scintiscanning - Radiology, 1964, 82, 315.
- QUINN (J.L.) and HEAD (L.R.) - Radioisotope photoscanning in pulmonary disease - J. Nucl. Med. 1966, 7, 1.
- RAMIREZ (R.J.) and BUDDMEYER (E.N.) - Pulmonary clearance of radioiodinated serum albumin I. 131 - J. Amer. Med. ASS; 1965, 193, 595.
- RESCIGNO (B.) e TRITTO (C.) - Indagini con radioisotopi - Arch. Tisiol. 1966, 21, 623.

- RICCERI (R.) - Les épreuves fonctionnelles pré-opératoires dans les tumeurs primitives du poumon - XIIe Congrès de l'Association Internationale pour l'étude des bronches - Les Bronches, 1963, 13, 1.
- RICHARDS (P.) - Comments on technetium 99m
Int. J. Appl. Radiat. 1966, 17, 427.
- RING (G.C.), BLUM (A.S.), KURBATOV (T.), MOSS (W.G.) and SMITH (W.) Size of microspheres passing through pulmonary circuit in the dog -
Amer. J. Physiol. 1961, 200, 1191.
- ROGERS (R.M.) and KUHL (D.E.) - Chronic obstructive pulmonary emphysema studied with iodine 131 MAA scanning -
J. Nucl. Med. 1966, 7, 351.
- ROSENTHALL (L.) - Lung scanning with radioiodinated macroaggregates of human serum albumin -
J. Canad. Ass. Radiol. 1965, 16, 30.
- ROSENTHALL (L.) - Applications of the gamma-ray scintillation camera to dynamic studies in man -
J. Nucl. Med. 1966, 7, 386.
- ROTHCHILD (M.), BAUMAN (A.) YALOW (R.S.) and BERSON (S.A.) - The tissue distribution of I. 131 labelled human serum albumin following intravenous administration -
J. Clin. Invest. 1955, 34, 1354.
- ROUCAYROL (J.C.) et NOUEL (J.P.) - La scintigraphie pulmonaire - Presse Med. 1966, 40, 2405.
- RYMER (M.), ISAAC (R.), RAYNAUD (C.), KELLERSHONHN (C.) et MONOD (O.) - Scintigraphies pulmonaires au Mercure radioactif -
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 129.
- SABISTON (D.E.), WAGNER (H.N.) and PATEL (J.C.) - The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning -
Amer. J. Surgery, 1964, 160, 575.
- SABISTON (D.) and WAGNER (H.N.) - The pathophysiology of pulmonary embolism : relationships to accurate diagnosis and choice of therapy -
Thor. Card. Surg. 1965, 3, 339.

- SASAHARA (A.A.), BELKO (J.S.) and SIMPSON (R.G.) - Blended scintiscans of lungs with a dual detector system - Radiology 1967, 88, 363.
- SCHAER (L.R.) and ANGER (H.O.) - Organ visualization using scintillation camera techniques - Ann. Intern. Med. 1965, 63, 442.
- SCHEER (K.E.) and ZUMWINKEL (K.) - The use of a scintillation camera in clinical diagnostic studies - Minerva Nucl. 1965, 9, 386.
- SCHRIJEN (F.) - Intérêt de la scintigraphie dans le bilan fonctionnel respiratoire - Poumon - 1967, 23, 317.
- SHIBATA (H.R.), ROSS (W.), STEPHENS-NESHAM (L.) and MACLEAN (L.D.) Bedside diagnosis of massive pulmonary embolism - Arch. Surg. 1966, 93, 250.
- SODEE (D.B.) - Lung scanning as an adjunct in the evaluation of lung carcinoma - J. Nucl. Med. 1966, 7, 393.
- SODEE (D.B.) - Combination scanning procedures in the evaluation of bronchogenic carcinoma - J. Nucl. Med. 1967, 8, 25.
- SURPRENANT (E.L.) - Lateral lung scanning anatomic and physiologic considerations - Amer. J. Roentgenol, 1967, 99, 533.
- SUTHERLAND (J.D.) DE NARDO (G.L.) and BROWN (D.W.) - Lung scans with I. 131 labelled macroaggregated human serum albumin - Amer. J. Roentgenol. 1966, 98, 416.
- SVANBERG (L.) - Bronchspirometry in the study of regional lung function - Scandinavian Journal of Respiratory Diseases, 1966, supplémen. n° 62, p. 91.
- SWANSON (L.A.), DORE (E.K.), POE (N.D.) and TAPLIN (G.V.) - Lung scan interpretation (problems in suspect pulmonary embolism) - J. Nucl. Med. 1966, 7, 386.
- SWYNGEDAUF (J.), VOISIN (C.) GUERRIN (F.), ROBIN (H.), FOISSAC-GEGOUX (Ph.), WATTEL (F.) et WALLAERT (C.) - La scintigraphie et l'angiopneumographie isotopique dans l'exploration fonctionnelle comparative des poumons. Application à l'étude des hyperclartés unilatérales - Poumon. 1967, 23, 251.

- TAPLIN (G.V.), DORE (E.K.), JOHNSON (D.E.) - Clinical studies of reticulo endothelial functions with colloidal suspensions of human serum albumine I. 131 -
UCLA Report (biology and Medecine). Sept. 1961.
- TAPLIN (G.V.) GRISWOLD (M.L.) and DORE (E.K.) - Preparation of colloidal suspensions of serum-albumin I. 131 for estimating liver blood flow and reticulo endothelial system functions in man-
USAEC Report UCLA - 481 (June 1961).
- TAPLIN (G.V.), DORE (E.K.), JOHNSON (D.E.) and KAPLAN (H.S.) - Scientific exhibit on colloidal radioalbumin aggregates for organ scanning - Tenth Annual Meeting, Society of Nuclear Medecine, Montreal, Canada, June 26-29 1963.
- TAPLIN (G.V.), DORE (E.K.), and JOHNSON (D.E.) - Symp. in Med. n° 8 - Oak ridge - Inst. of Nucl. Studies. Oct. 21-25 1963.
- TAPLIN (G.V.), JOHNSON (D.E.), DORE (E.K.) and KAPLAN (H.S.) - Suspensions of radioalbumine aggregates for photoscanning of the liver, spleen, lung and other organs -
J. Nucl. Med. 1964, 5, 259.
- TAPLIN (G.V.), JOHNSON (D.E.), DORE (E.K.) and KAPLAN (H.S.) - Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin. (Experimental bases and initial clinical trials).-
Health Physics Pergamon Press, 1964, vol. 10, P.1219.
- TAPLIN (G.V.), JOHNSON (D.E.), DORE (E.K.) and KAPLAN (H.S.) - Organ visualization by photoscanning using micro and macroaggregates of radioalbumin -
1964, édité par I.A.E.A. Vienne, vol II, p. 3.
- TAPLIN (G.V.), GRISWOLD (M.L.), JOHNSON (D.E.), KAPLAN (H.) and AKCAY (M.) - Radioalbumin macroaggregates for lung scanning
J. Nucl. Med. 1964, 5, 382.
- TAPLIN (G.V.) and Al. - Human lung scanning with macro-radioalbumin aggregates - Scientific exhibit, 11 th annual Meeting, Soc. of Nucl. Med. Berkeley, Californie, June 1964.
- TAPLIN (G.V.), JOHNSON (D.E.), DORE (E.K.), and KAPLAN (A.) - Lung photoscans with macroaggregates of human serum radio-albumin - Symposium on Medical Radioisotope scanning
I.A.E.A. Athènes, 1964.
- TAPLIN (G.V.) and POE (N.D.) - A dual lung scanning technique for evaluation of pulmonary function -
Radiology, 1965, 85, 365.

- TAPLIN (G.V.) and Al. - Temporary Arteriolar blockade studies - Scientific exhibit, 12 th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medecine - June 1965.
- TAPLIN (G.V.), JOHNSON (D.E.), KENNADY (J.C.), DORE (E.K.), POE (N.D.), SWANSON (L.A.) and GREENBERG (A.) - Aggregated albumin labelled with various radioisotopes - Symposium in Medecine n° 9, radioactive pharmaceuticals, Oak ridge, Tenne. Nov. 1965, 1, 525.
- TAPLIN (G.V.), EARL (K.), DORE (M.D.), NORMAN (D.), POE (M.D.), LEONARD (A.), SWANSON (M.D.A.) and GREENBERG (M.D.) - Major applications of lung perfusion scanning. 13 th annual Meeting Nuclear Medecine, Philadelphia, Pensylvania, June 22-25 1966.
- TAPLIN (G.V.), DORE (N.D.), POE (L.A.), SWANSON (D.E.), JOHNSON (A.) and GREENBERG (M.D.) - Pulmonary arterial perfusion by lung scanning. Picker scintillator, 1966, 14, vol. X. n° 2c.
- TAPLIN (G.V.), POE (N.D.) and GREENBERG (A.) - Lung scanning following radioaerosol inhalation ; J. Nucl. Med. 1966, 7, 77.
- TAUXE 'W.N), BURCHELL (H.B.), CHAAPEL (D.W.) and SPRAU (A.) - Quantitating the effect of gravity on lung scans of macroaggregates of albumin I. 131 - J. Appl. Physiol. 1966, 21, 1381.
- TEMPLE (J.R.), PIRCHER (F.J.), KIRSCH (W.) and SIEKER (H.) - Study of pulmonary ventilation by isotope scanning - Clin. Res. 1965, 13, 352.
- TEMPLE (J.R.), PIRCHER (F.J.) and SIEKER (H.) - Evaluation of pulmonary ventilation an perfusion by isotope scanning (19e Meeting of Southern Society for clinical Research) - Clin. Res. 1965, 13, 76.
- TEMPLE (J.R.), PIRCHER (F.J.) and SIEKER (H.) - Pulmonary blood flow characteristics studies by lung scanning - Am. Rev. Resp. Dis. 1966, 93, 234.
- THIBAUT (Ph.), GEST (J.), KATEB (E.), DEBAUD (C.) et MONOD (O.) - Scintigraphies pulmonaires - Rev. Tuberc. (Paris), 1966, 30, 612.

- THREEFOOT (S.A.), CUSH (R.P.) and PEARSON (J.E.) - Lung scanning with small volumes of iodine 131 ethiodized oil - J. Nucl. Med. 1966, 7, 336.
- TISI (G.M.), MOSER (K.M.), RHODES (P.G.) and MIALE (A.) - Correlation of pulmonary radioscan and angiograms in patients with embolic disease - Amer. Rev. Resp. Dis. 1966, 94, 481.
- TOW (D.E.), WAGNER (H.N.), LOPEZ-MAJANO (V.), SMITH (E.M.) and MIGITA (T.) - Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin Amer. J. Roentgenol 1966, 96, 664.
- TOYOHARA (M.) and HASHIMOTO (T.) - Differentiation by radioisotopes between experimental pulmonary tuberculosis and pulmonary tumor. Med. Biol. (Tokyo), 1965, 71, 195.
- TRITTO (C.), RESCIGNO (B.), CORREALE (E.), TESAURIO (P.) e CARRATU (L.) - Il contributo diagnostico della radioangiopneumografia nel cancro del polmone - Minerva Nucl. 1965, 9, 415.
- UEDA (H.), IIO (M.), and KAIMARA (L.) - Determination of regional pulmonary blood flow in various cardiopulmonary disorders study and application of macroaggregated albumin labelled with I.131 - Jap. Heart J. 1964, 5, 431.
- UEDA (H.), KAIHARA (L.), and IIO (M.) - Unusual distribution of pulmonary blood flow between the right and left lung in man. Study and application of macroaggregated albumin labelled with I. 131 - Jap. Heart. J. 1965, 6, 40.
- UEDA (H.) - Pulmonary scintigramm of various cardiopulmonary diseases using I. 131 macroaggregated albumin - Saigai Igaku, 1965, 20, 1718.
- UEDA (H.) - A method of lung scanning with reference to its clinical applications - Naika 1965, 16, 1213.
- UEDA (H.) - Radioisotope diagnosis of lung diseases - Jap. J. Thorac. Surg. 1965, 18, 863.

- UEDA (H.), KAIHARA (S.), IIO (M.) and TOGASHI (M.) - Abnormal transradiancy of one lung studies by pulmonary scintiscanning -
Jap. Heart. J. 1965, 6, 268.
- UEDA (H.) et Coll. - Detection of portal systemic shunts by hepato pulmonary scanning using I. 131 MAA study and application of macroaggregated albumin MAA labelled with I. 131 -
Jap. Heart J. 1965, 6, 115.
- UEDA (H.), MASAHIRO, IIO (M.), HATANO (S.), KAIHARA (S.), MORINARI (H.) and MURAO (M.) - Comparison of regional pulmonary ventilation and perfusion by radioisotope methods .
J. Nucl. Med. 1966, 7, 355.
- VACAREZZA (R.F.), SOUBRIE (A.J.), LANARI (C.F.), MOLINS -(M.E.) et BAROUSSE - Valeur comparée de la brochospirométrie et de l'angiopneumographie dans l'exploration fonctionnelle du poumon -
Poumon, 1956, 12, 13.
- VIALLET (P.), SENDRA (L.), CHEVROT (L.), AUBRY (P.) et COMBE (P.) Angiocardiopneumographie élargie - Méthode d'opacification vasculaire générale par voie veineuse - 1 vol. 1959.
Masson Editeurs, Paris.
- VIAMONTE (M.) and GILSON (A.) - Angioscannography - Radiology, 1966 87, 351.
- VIDAL (J.), POURQUIER (H.), GARY-BOBO (J.), BELOTTE (J.), THIBAUD (E.), et MICHEL (F.B.) - Notre expérience de la scintigraphie pulmonaire -
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1966. 7, 811;
- VOISIN (C.), SHOULLER (E.), CLAY (A.), GUERRIN (F.), MASURE (P.E.), WATTEL (F.), SWYNGEDAUW (J.), SPY (E.) et Mme SCALABRE (R.)
L'exclusion fonctionnelle pulmonaire avec hyperclarté expiratoire, comme séquelle de tuberculose -
Rev. Tuberc. (Paris), 1966, 30, 255.
- WAGNER (H.N.) - Symp. in Med. n° 8, Oak Ridge Inst. of Nucl. Studies, Oct. 21-25 1963.
- WAGNER (H.N.), TOW (D.E.) and LOPEZ-MAJANO (V.) - Regional vasomotor activity of pulmonary vasculature -
J. Clin. Invest. 1963, 44, 1106.
- WAGNER (H.N.), SABISTON (D.C.), IIO (M.), and LANGAN (J.K.) - Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning - Symposium on Medical Radiosotope scanning -
I.A.E.A., Athènes, 1964.

- WAGNER (H.N.), SABISTON (D.C.), MAC AFEE (J.G.) and TOW (D.E.)
 Diagnosis of massive pulmonary embolism by radioisotope scanning - In J.L. Quinn "Scintillation scanning in clinical Medicine", 1964, Ed. W.B. Saunders - Company Philadelphia London.
- WAGNER (H.N.) - Radioisotope scanning in pulmonary embolic disease - In "Pulmonary embolic disease", 1964, Sasahara (A.) and Stein (M.) Editors.
- WAGNER (H.N.) - Pulmonary scanning - Nortw. Med. (Seattle), 1964 63, 857.
- WAGNER (H.N.), SABISTON (D.C.), MAC AFEE (J.G.), TOW (D.) and STERN (H.S.) - Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning - New Engl. J. Med. 1964, 271, 377.
- WAGNER (H.N.), SABISTON (D.C.) and IIO (M.) - The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning - J. Nucl. Med. 1964, 5, 345.
- WAGNER (H.N.), SABISTON (D.C.), MAC AFEE (J.G.), MEYER (J.K.) and LANGAN (J.K.) - Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning - J. Amer. Med. Ass. 1964, 187, 601.
- WAGNER (H.N.), LOPEZ-MAJANO (V.), TOW (D.E.) and LANGAN (J.K.) - Radioisotope scanning of the lungs in early diagnosis of bronchogenic carcinoma - Lancet, 1965, 1, 344.
- WAGNER (H.N.), - Pulmonary blood flow in lung cancer - Lancet, 1966, 1, 1267.
- WAGNER (H.N.), TOW (D.E.), LOPEZ-MAJANO (V.), CHERNICK (V.) and TWINING (R.) - Factors influencing regional pulmonary blood in man - Scandinavian Journal of Respiratory diseases, 1966, supplément n° 62 p. 59.
- WEBBER (M.M.), BENNETT (L.R.) and SURPRENANT (E.L.) - The technique and interpretation of lung scans using Technetium 99m labelled macroaggregated albumin - J. Nucl. Med. 1966, 7, 353.
- WEINER (B.), JENKINS (D.E.), and JOHSON (P.) - Pulmonary scanning DL CO, and emphysema - Clin. Res. 1966, 14, 370.

- WEST (J.B.), DOLLERY (C.T.), and NAIMARK (A.) - Distribution of blood flow in isolated lung ; relation to vascular and alveolar pressures -
J. Appl. Physiol. 1964, 19, 713.
- WEST (J.B.) - Distribution du débit sanguin dans le poumon -
Poumon, 1966, 22, 705.
- WOLFE (W.G.) - Diagnosis of pulmonary embolism by radioactive ventilation scanning - Surg. Forum. 1966, 17, 119.
- WHITLEY (J.E.), QUINN (J.L.), HUDSPETH (A.S.) and PRICHARD (R.W.)
The scintiscanning of experimentally produced pulmonary infarcts -
Radiology, 1963, 81, 884.
- WOOLCOCK (A.J.), Mac RAE (J.), MORRIS (J.G.) and READ (J.) -
Abnormal pulmonary blood flow distribution in bronchial asthma -
Aust. Ann. Med. 1966, 15, 196.
- WYATT (J.P.), FISCHER (U.W.), and SWEET (M.C.) The pathomorphology of emphysema complex. Part I and II -
Amer - Rev. Resp. Dis. 1964
89
533
721
- YA (P.), GUZMAN (T.), LOKEN (M.) and PERRY (J.) - Isotope localization with tagged microspheres -
Surgery, 1961, 49, 644.
- ZATUCHNI (J.) and GREEN (J.V.) - The use and value of lung scan in recognition of pulmonary embolism -
Amer. J. Med. Sci. 1967, 253, 134.
- ZITA (G.) und BRENNING (K.) - Die farbszintigraphie der lunge beim Bronchuskarzinom -
Fortschr. Rontgenstr. 1966, 105, 472.
- ZITA (G.), TITSCHER (R.), und FREISLEBEN (R.) - Das lungenszintigramm bei asthma bronchiale -
Atompraxis, 1967, 13, 40.
- Quatrièmes Journées d'Actualités Pneumo-Phtisiologiques - Table ronde sur "La Scintigraphie Pulmonaire" - Clermont-Ferrand - 12 et 13 novembre 1966 - Poumon et Coeur, 1967, 23, 231.
- Regional Lung Function - International symposium - Scandinavian Journal Respiratory Diseases - Supplément n° 62 - Munksgaard, Copenhagen, 1966.

[illegible]

